

VORZEITIGER BLASENSPRUNG UND FRÜHGEBURT

Zusammenführung und Analyse der Daten
von 182 Frühgeborenen mit einem
Geburtsgewicht von 1000-1499 g aus
Bayerischer Perinatal-Erhebung und
Südbayerischer Neonatalstudie 1980

Franz Maier

*Diss.
München
1985*

Aus der Neonatologie der Frauenklinik im Klinikum Großhadern
der Universität München
(Direktor: Prof. Dr. med. K. Richter)

VORZEITIGER BLASENSPRUNG UND FRÜHGEBURT

Zusammenführung und Analyse der Daten von 182 Frühgeborenen
mit einem Geburtsgewicht von 1000-1499 g aus Bayerischer
Perinatal-Erhebung und Südbayerischer Neonatalstudie 1980.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig-Maximilians Universität zu München

Vorgelegt von
Franz Maier
München 1983

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Versmold

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. K. Richter

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 14.02.1985

Gewidmet
in Dankbarkeit
meinen Eltern
und meinem Bruder Peter



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554825_0041

INHALTSVERZEICHNIS

Verzeichnis der Abkürzungen.....	V
<u>A. Einleitung</u>	1
<u>B. Methodik</u>	7
1. Bayerische Perinatal-Erhebung (BPE) 1980.....	9
Abbildungen:	
B.1.1. Relative Häufigkeiten von PROM ja/nein und unterschiedlichen Blasensprungdauern in den einzelnen Gewichtsklassen.....	10
B.1.2. Verlegungsdaten der Lebendgeborenen in den einzelnen Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	10
2. Südbayerische Neonatalstudie 1980.....	11
Abbildung:	
B.2. Mortalität in den einzelnen Gewichtsklassen.....	11
3. Zusammenführung von BPE und Südbayerischer Neonatalstudie 1980.....	12
4. Untersuchungskollektiv.....	13
Abbildungen:	
B.4.1. Häufigkeit von PROM und unterschiedlichen Blasensprungdauern im Untersuchungskollektiv.....	14
B.4.2. Neonatale Mortalität und Frühsterblichkeit im Untersuchungskollektiv.....	14
B.4.3. Verteilung der AGA- und SGA-Kinder im Untersuchungskollektiv.....	15
5. Kritik der Methoden und Daten.....	16
6. Statistische Tests.....	18
7. Graphische Darstellung signifikanter Ergebnisse.....	18
<u>C. Ergebnisse und deren Diskussion</u>	21
1. Ist PROM bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht mit einer signifikanten Abnahme der RDS-Inzidenz verbunden ?.....	23
Tabelle:	
C.1. Studien, die eine Senkung der RDS-Inzidenz durch PROM zeigten.....	24
Fazit.....	26
2. Gibt es eine additive Wirkung von PROM und Lungenreifebehandlung im Sinne einer Senkung der RDS-Inzidenz bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht ?.....	27
Abbildungen:	
C.2.1.a. Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung.....	32
C.2.1.b. Signifikante Unterschiede: Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer - mit und ohne Lungenreifebehandlung.....	32

C.2.2.a.	AGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	33
C.2.2.b.	AGA-Kinder: Signifikante Unterschiede in der RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	33
C.2.3.a.	SGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM.....	34
C.2.3.b.	SGA-Kinder: Signifikante Unterschiede in der RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM.....	34
C.2.4.a.	Vergleich der RDS-Inzidenzen von AGA- und SGA-Kindern: mit und ohne Lungenreifebehandlung, in Abhängigkeit von PROM.....	35
C.2.4.b.	Signifikante Unterschiede in der RDS-Inzidenz zwischen AGA- und SGA-Kindern: mit und ohne Lungenreifebehandlung in Abhängigkeit von PROM.....	35
C.2.5.a.	Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung - differenziert nach Geschlecht.....	36
C.2.5.b.	Signifikante Unterschiede: Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung - differenziert nach Geschlecht.....	36
Fazit.....		31
3.	Haben ein vorzeitiger Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen Einfluß auf die Infektionsmorbidity von Kindern mit 1000-1499 g Geburtsgewicht ?.....	37
	Abbildungen:	
C.3.1.a.	Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	41
C.3.1.b.	Signifikante Unterschiede in der Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	41
C.3.2.	Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	42
C.3.3.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	42

C.3.4.a.	Inzidenz von Sepsis mit bekanntem Erreger in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	43
C.3.4.b.	Signifikante Unterschiede in der Sepsisinzidenz mit bekanntem Erreger in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	43
C.3.5.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	44
C.3.6.	Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	44
C.3.7.	Häufigkeit von Sepsis(-verdacht) bei Kindern mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	45
Fazit.....		40
4.	Ist die Sepsisinzidenz von Frühgeborenen mit 1000-1499 g Geburtsgewicht durch eine prophylaktische Antibiotikabehandlung der Föten zu senken ?.....	46
	Abbildungen:	
C.4.1.a.	Häufigkeit einer Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	49
C.4.1.b.	Signifikante Unterschiede in der Häufigkeit einer Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	49
C.4.2.a.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	50
C.4.2.b.	Signifikante Unterschiede in der Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	50
C.4.3.	Mortalität mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	51
Fazit.....		48
5.	Welche Sepsiserreger stehen bei den Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht mit und ohne PROM im Vordergrund ?.....	52
	Tabelle:	
C.5.	Erregerspektrum.....	53
Fazit.....		54

6. Haben ein verlängerter Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen signifikanten Einfluß auf die Mortalität der Kinder mit 1000-1499 g Geburtsgewicht ?.....	55
Tabelle:	
C.6. Neonatale Mortalität in Verbindung mit RDS, Sepsis(-verdacht) und Amnioninfektions-Syndrom.....	56
Abbildungen:	
C.6.1. Mortalität mit und ohne Sepsis(-verdacht) in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	61
C.6.2.a. Mortalität der Kinder mit Sepsis(-verdacht), mit und ohne Lungenreifebehandlung - differenziert nach Geschlecht.....	62
C.6.2.b. Signifikante Unterschiede: Mortalität der Kinder mit Sepsis(-verdacht), mit und ohne Lungenreifebehandlung - differenziert nach Geschlecht.....	62
C.6.3.a. Mortalität der Kinder mit und ohne Surfactantmangel-Syndrom (RDS) - Vergleich der Mortalitätsraten mit und ohne Lungenreifebehandlung.....	63
C.6.3.b. Signifikante Mortalitätsunterschiede mit und ohne Surfactantmangel-Syndrom (RDS), in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer, sowie der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung.....	63
C.6.4. Mortalität mit und ohne Lungenreifebehandlung.....	64
Fazit.....	60
7. Welche Hinweise für das praktische Vorgehen bei PROM und Frühgeburtlichkeit lassen sich aus der vorliegenden Studie für die Kinder von 1000-1499 g Geburtsgewicht ableiten ?.....	65
<u>D. Zusammenfassung</u>	71
<u>E. Tabellarischer Anhang</u>	73
Verzeichnis der Tabellen.....	74
<u>F. Literaturverzeichnis</u>	93
<u>G. Danksagung</u>	105
<u>H. Lebenslauf</u>	107
<u>I. Inhaltsübersicht des Zusatzbandes</u>	109
MATERIALIEN ZUR DISSERTATION "VORZEITIGER BLASENSPRUNG UND FRÜHGEBOURT"	

Verzeichnis der Abkürzungen :

AGA.....	Appropriate for Gestational Age
BPE.....	Bayerische Perinatal-Erhebung
LRB.....	Lungenreifebehandlung
NNE-Atemnotsyndrom.....	Nicht näher bezeichnetes Atem- notsyndrom
PROM.....	Vorzeitiger Blasensprung: engl.: Premature Rupture of Membranes
RIS.....	Surfactantmangel-Syndrom; engl.: Respiratory Distress Syndrome
SGA.....	Small for Gestational Age

A. E I N L E I T U N G

A. EINLEITUNG

In der Bayerischen Perinatal-Erhebung (BPE) 1980 sind die Daten über Schwangerschafts- und Geburtsverlauf von 81230 Neugeborenen erfaßt, das sind 78% der bayerischen Neugeborenen dieses Jahres. Die Daten über das weitere Schicksal dieser Neugeborenen nach der Geburt sind in der Südbayerischen Neonatalstudie 1980 dokumentiert, wenn die Kinder in eine Klinik innerhalb des Einzugsbereichs dieser Studie verlegt wurden. Eine Zusammenführung der Daten dieser Neugeborenen aus BPE und Neonatalstudie wurde bisher noch nicht durchgeführt.

Das Ziel der vorliegenden Studie ist:

- (a) zu zeigen, daß eine Zusammenführung der Daten aus BPE und Neonatalstudie unter strenger Wahrung des Datenschutzes möglich ist,
- (b) anhand des vorzeitigen Blasensprungs (PROM) ⁺ bei Frühgeborenen zu demonstrieren, daß durch diese Zusammenführung die Aussagekraft dieser Daten in Richtung auf übergreifende geburtshilflich-neonatologische Probleme hin erweitert wird.

Die Häufigkeit des vorzeitigen Blasensprungs betrug in der BPE 1980 insgesamt 17,5%. Von den Kindern ≥ 2500 g Geburtsgewicht hatten 16,7% einen vorzeitigen Blasensprung, von den Kindern unter 2500g 31,2%, d. h. die Koinzidenz von PROM ⁺ und Frühgeburtlichkeit war hoch. Diese Zahlen entsprechen etwa den in der Literatur angegebenen Häufigkeiten (Bastert, Stille, et al. 1973/ Beller, Dame 1977/ Gieren, Roemer, et al. 1980/ Gunn, Mishell, et al. 1970). Nach Elser und Riegel (1980) ist ein vorzeitiger Blasensprung als Einzelrisiko für das Kind ohne Belang, während eine Kombination mit zusätzlichen Risiken, vor allem mit solchen, die mit Frühgeburtlichkeit assoziiert sind, jeweils höchste vitale Bedrohung signalisiert.

Die Problematik der Koinzidenz von PROM und Frühgeburtlichkeit besteht darin, daß zwei Risiken gegeneinander abgewogen werden müssen: einerseits das Risiko einer Infektion von Mutter und Kind bei offener Fruchtblase, andererseits das Risiko der Geburt eines unreifen Kindes mit der Gefahr der Entwicklung eines RDS. Ein RDS ist die führende Todesursache bei Frühgeborenen (Schreiber, Benedetti 1980/ Stedman, Crawford, et al. 1981/ Varner, Galask 1981/ Yoon, Harper 1973). Es ist noch umstritten, welches Vorgehen bei PROM plus Frühgeburtlichkeit den größtmöglichen Nutzen für Mutter und Kind bei gleichzeitig geringstem Risiko bietet. Prinzipiell werden in der Literatur zwei Möglichkeiten diskutiert:

1. Die schnellstmögliche Einleitung der Geburt nach PROM zur Senkung des kindlichen und mütterlichen Infektionsrisikos (Bryans 1965/ Burchell 1964/ Webster 1969).

⁺ Der Einfachheit halber wird die englische Abkürzung für den vorzeitigen Blasensprung benutzt: PROM = Premature Rupture of the Membranes.

2. Eine abwartende Haltung, d. h. eine aktive Aufrechterhaltung der Schwangerschaft mit Tokolytika bei Abwesenheit von Infektionszeichen (Caspi, Schreyer et al. 1981/ K. K. Christensen, P. Christensen et al. 1976/ Kubli 1977/ Papageorgiou, Desgranges et al. 1979), bzw. eine Entbindung bei Einsetzen von Spon-tanwehen oder Auftauchen von Infektionszeichen (Albrecht, Cefalo et al. 1977/ Kappy, Cetrulo et al. 1979/ Martin 1973/ Miller, Pupkin et al. 1978/ Richardson, Pomerance et al. 1974/ Thibeault, Emmanouilides 1977), um
 - (a) ein höheres Gestationsalter zu erreichen,
 - (b) dem Kind eine potentiell beschleunigte Lungenreifung durch eine verlängerte Blasensprungdauer zu ermöglichen, oder/und
 - (c) eine Lungenreifebehandlung durchzuführen und das erforderliche Zeitintervall zwischen Steroidapplikation und Geburt zu erreichen.

Eine Senkung der RDS-Inzidenz durch PROM ist umstritten, ebenso die Wirksamkeit einer Lungenreifebehandlung bei PROM.

In der vorliegenden Arbeit wird bei Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht die Morbidität und Mortalität in Abhängigkeit von PROM und Blasensprungdauer, sowie in Abhängigkeit von der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung, untersucht.

Diese Geburtsgewichtsklasse von 1000-1499g wurde aus folgenden Gründen gewählt:

1. Diese enggefaßte Geburtsgewichtsklasse stellt eine homogene Gruppe vergleichbarer Kinder dar.
2. Das Untersuchungskollektiv sollte möglichst vollständig sein, d. h. die Verlegungsrate in der gewählten Gruppe mußte hoch sein, um möglichst viele der Kinder der BPE in der Neonatalstudie wiederzufinden. Die Verlegungsrate der Kinder von 1000-1499g betrug 94,6%.
3. Morbidität (RDS und Sepsis) und Mortalität sind in dieser Geburtsgewichtsklasse hoch, das Vorgehen bei PROM also von besonderer Bedeutung.
4. Diese Gruppe wurde im Hinblick auf eine Reihe von Fragestellungen in der Literatur
 - (a) überhaupt noch nicht untersucht (Wirksamkeit einer Lungenreifebehandlung bei PROM-Kindern), oder
 - (b) die wenigen vorliegenden Untersuchungen erfolgten anhand geringer Fallzahlen und führten zu widersprüchlichen Ergebnissen (Senkung der RDS-Inzidenz durch PROM).

In Anbetracht dieser Ausgangssituation versucht die vorliegende Arbeit zur Klärung folgender Fragen beizutragen und daraus Hinweise für das praktische Vorgehen bei PROM und Frühgeburtlichkeit in der Gewichtsklasse von 1000-1499g abzuleiten:

1. Ist PROM bei Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht mit einer signifikanten Abnahme der RDS-Inzidenz verbunden ?

2. Gibt es eine additive Wirkung von PROM und Lungenreifebehandlung im Sinne einer Senkung der RDS-Inzidenz bei Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht ?
3. Haben ein verlängerter Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen Einfluß auf die Infektionsmortalität der Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht ?
4. Senkt eine prophylaktische Antibiotikabehandlung der Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht die Sepsisinzidenz und/oder die Mortalität ?
5. Welche Sepsiserreger stehen bei den Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht mit und ohne PROM im Vordergrund ?
6. Haben ein verlängerter Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen signifikanten Einfluß auf die neonatale Mortalität von Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht ?

Eine Untersuchung jeder dieser Fragen ist ausschließlich durch Zusammenführung der Daten aus BPE und Neonatalstudie möglich.

B. M E T H O D I K

B. M E T H O D I K

Alle dieser Arbeit zugrunde liegenden Daten entstammen
 - der Bayerischen Perinatal-Erhebung (BPE) 1980
 und
 - der Südbayerischen Neonatalstudie 1980.
 Erstmals wurden im Rahmen dieser Arbeit Daten aus BPE
 und Neonatalstudie zusammengeführt und im Zusammenhang
 ausgewertet.

1. Bayerische Perinatal-Erhebung (BPE) 1980

Im Jahre 1980 beteiligten sich an der BPE insgesamt 164
 Kliniken (74 hauptamtlich geleitete Abteilungen und Uni-
 versitätskliniken; 90 Belegkliniken). Diese Kliniken
 füllten für jedes Kind einen Erhebungsbogen aus: einge-
 tragen wurden die Daten aus Geburts- und Schwangerschafts-
 verlauf, bei Verlegung des Kindes in eine Kinderklinik
 sollten die von dort erhaltenen neonatologischen Daten
 möglichst nachgetragen werden. Die anonymisierten Durch-
 schläge dieser Erhebungsbögen wurden an die Zentrale
 Organisationsstelle der Kassenärztlichen Vereinigung
 Bayerns weitergeleitet, wo - nach Kontrolle auf Vollstän-
 digkeit und medizinische Plausibilität, sowie der Korrek-
 tur rekonstruierbarer Fehler - die Auswertung mittels
 EDV-Anlagen erfolgte (Informationsschrift der Kassenärzt-
 lichen Vereinigung Bayerns 1981).
 Der Umfang der erfaßten Neugeborenen lag 1980 im Land
 Bayern bei 78%, das waren 81230 Neugeborene. Davon wa-
 ren 80811 Lebendgeborene.
 Auf einzelne Gewichtsklassen verteilten sich diese Kinder
 folgendermaßen:

- 999 g :	210	(0,3%)
1000 - 1499 g :	465	(0,6%)
1500 - 1999 g :	877	(1,1%)
2000 - 2499 g :	2930	(3,6%)
2500 - 6000 g :	76748	(94,5%)

Die relativen Häufigkeiten von PROM und unterschiedli-
 chen Blasensprungdauern in diesen Gewichtsklassen sind
 der Tabelle 1 und der Abbildung B-1.1. zu entnehmen.

In der BPE sind nur die Totgeborenen und die am 1.-7.
 Lebenstag Verstorbenen (=Frühsterblichkeit) angegeben.
 Todesfälle nach dem 7. Tag sind aus der BPE nicht ersicht-
 lich (Vergl. Tabelle 2 und 3).

Die Verlegungsraten der Lebendgeborenen in Abhängigkeit
 von Geburtsgewicht, PROM und Blasensprungdauer sind in
 Tabelle 4 und Abbildung B-1.2. zusammengestellt.
 Von den 386 Lebendgeborenen von 1000-1499 g wurden 365
 verlegt. Von den 21 Lebendgeborenen dieser Geburtsgewichts-
 klasse, die nicht verlegt wurden, sind 17 als verstorben
 angegeben (d. h., sie sind vermutlich kurz nach der Ge-
 burt verstorben, noch bevor eine Verlegung möglich war).
 Von den restlichen 4 Kindern scheint es dreien so gut
 gegangen zu sein, daß eine Verlegung nicht nötig war (Ge-
 wichte über 1350 g, hohe Apgar-Werte, keine klinischen
 Auffälligkeiten): ein Kind wurde möglicherweise verlegt,
 ohne daß dies im Erhebungsbogen angegeben wurde.



Abb. B.1.1. Relative Häufigkeiten von PROM ja/nein und unterschiedlichen Blasensprungdauern in den einzelnen Gewichtsklassen (BPE 1980).

A ohne PROM
 B PROM gesamt
 C PROM -24h
 D PROM 25-72h
 E PROM über 72h

1 - 999 g
 2 1000-1499 g
 3 1500-1999 g
 4 2000-2499 g
 5 2500 g und mehr
 6 Gesamt (unabhängig vom Geburtsgewicht)

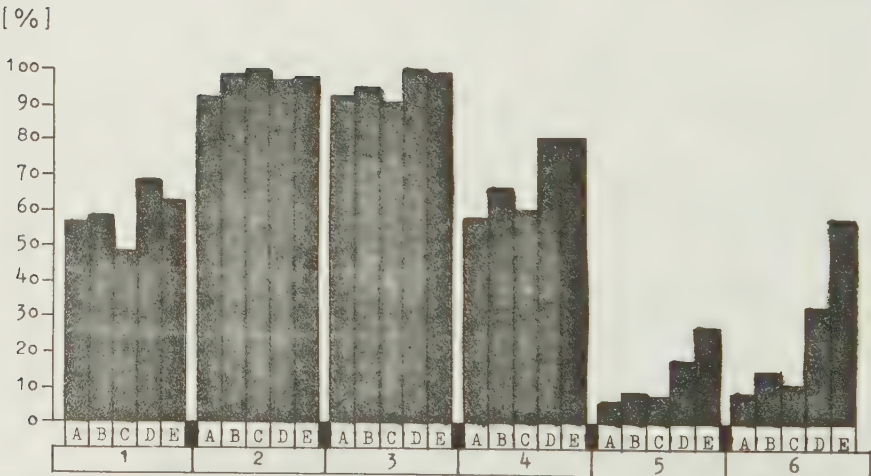


Abb.B.1.2. Verlegungsraten der Lebendgeborenen in den einzelnen Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (BPE 1980)

2. Südbayerische Neonatalstudie 1980

Die vom Bundesministerium für Forschung und Technologie seit 1979 finanzierte Südbayerische Neonatalstudie hat dieselben Ziele, Organisationsformen und Methoden wie die BFE. Dokumentiert werden klinische Befunde und Maßnahmen, Verläufe und Epikrisen (Diagnosen) der während der ersten 10 Lebenstage in eine Kinderabteilung aufgenommenen Neugeborenen. Beteiligt an der Erhebung sind alle (20) Kinderkliniken und -abteilungen Südbayerns (zwischen Passau und Augsburg, Regensburg und Garmisch-Partenkirchen). Die 1980 registrierten 5535 Kinder dürften über 95% der Verlegten repräsentieren (Information K. Riegel, München).

Die Neonatalstudie enthält keine Angaben über den vorzeitigen Blasensprung.

Die Kinder verteilen sich folgendermaßen auf die einzelnen Gewichtsklassen:

- 999 g :	98	(1,8%)
1000 - 1499 g :	303	(5,5%)
1500 - 1999 g :	612	(11,1%)
2000 - 2499 g :	1269	(22,9%)
2500 - 2999 g :	1095	(19,8%)
3000g und mehr:	2154	(38,9%)

Die Mortalität in diesen Gewichtsklassen ist aus Tabelle 5 und Abbildung B-2. zu entnehmen.

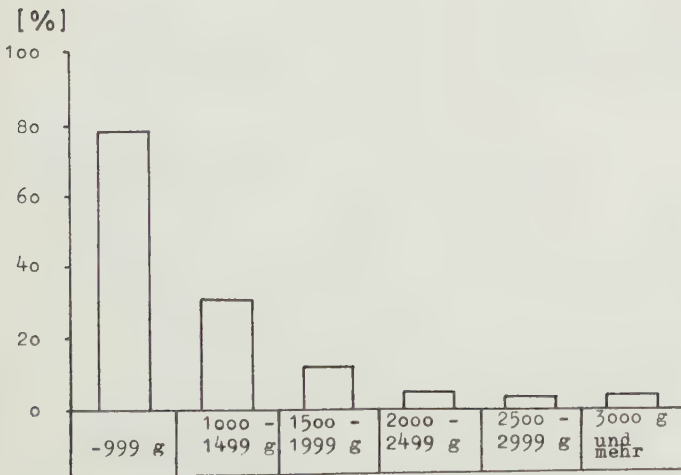


Abb. B.2.

Mortalität in den einzelnen Gewichtsklassen
(Gesamtkollektiv Südbayerische Neonatalstudie 1980)

3. Zusammenführung

Zur Beantwortung der Fragestellungen, die die Morbidität und Mortalität der Frühgeborenen mit und ohne PROM, sowie mit unterschiedlichen Blasensprungdauern, betreffen, war es nötig BPE und Südbayerische Neonatalstudie zusammenzuführen und deren Daten im Zusammenhang auszuwerten, weil die Daten über den Geburts- und Schwangerschaftsverlauf nur der BPE zu entnehmen sind, und die Daten über das weitere Schicksal der Neugeborenen nach ihrer Verlegung nur in der Neonatalstudie erscheinen. Die Aufgabe war also, ein in der BPE erfaßtes Kind, das nach seiner Verlegung in der Neonatalstudie erscheint, dort wiederzufinden und damit die in beiden Studien erhaltenen Daten dieses Kindes einander zuordnen zu können.

Diese Zusammenführung mußte unter strenger Wahrung der Anonymität aller an BPE und Neonatalstudie beteiligten Patienten, Ärzte und Kliniken durchgeführt werden. Bei der Zuordnung der Daten durften dem Untersucher daher nicht zur Kenntnis gelangen:

- die Geburtsdaten der Kinder,
- die Geburtsklinik, sowie
- die weiterbehandelnde Klinik nach Verlegung der Kinder.

Aus Datenschutzgründen war auch die Untersuchung des Einflusses von PROM auf die mütterliche Morbidität nicht möglich, weil eine dahingehende Erweiterung unserer Studie eine Erhebung personenbezogener Daten aus den jeweiligen individuellen Krankengeschichten erfordert hätte. Dasselbe gilt für Einzelfallanalysen verstorbener Kinder.

Der Wahrung des Datenschutzes wurde also grundsätzlich der Vorrang vor der Klärung weiterer wichtiger Fragen eingeräumt.

Zur Überwachung der Einhaltung des Datenschutzes haben die Bayerische Landesärztekammer und die Kassenärztliche Vereinigung Bayerns einen gemeinsamen Datenschutzbeauftragten und eine Kommission für Datenschutz bestellt, die das hier angewandte Verfahren billigten.

Die elektronische Zusammenführung von BPE und Neonatalstudie über EDV war nicht möglich, da die Daten beider Studien getrennt gespeichert waren und ein entsprechendes Programm nicht existierte.

Aus diesem Grund mußte die Zusammenführung von Hand vorgenommen werden, was mit Hilfe zweier vom Computer ausgedruckter Listen geschah: Die erste Liste enthielt sämtliche Kinder der BPE zwischen 1000 und 1499g, die zweite Liste enthielt sämtliche Kinder der Neonatalstudie zwischen 1000 und 1499g. Die BPE-Liste umfaßte 465 Kinder, die Neonatal-Liste 303 Kinder. Die Kinder beider Listen wurden laufend durchnummeriert.

Der nächste Schritt bestand nun darin, diejenigen Kinder herauszufinden, die in beiden Listen vertreten waren, und diese Kinder einander zuzuordnen.

Zu diesem Zweck enthielten beide Listen folgende Merkmale, die sowohl den Perinatologischen Erhebungsbögen als auch den Neonatologischen Dokumentationsbögen zu entnehmen sind:

- Geschlecht,
- Geburtsgewicht,
- Uhrzeit der Geburt,
- Daten der Mutter: Alter, Nationalität, Familienstand.

Die Identität eines Kindes der BPE-Liste mit einem Kind der Neonatal-Liste wurde angenommen, wenn beide Kinder in diesen Merkmalen übereinstimmten.

Mit diesem Verfahren konnten in eindeutiger Weise 182 Kinder der BPE und der Neonatalstudie einander zugeordnet werden. Diese Kinder stellen das Untersuchungskollektiv der vorliegenden Arbeit dar.

4. Untersuchungskollektiv

Die Häufigkeit von PROM und unterschiedlichen Blasensprungdauern stellt sich im Untersuchungskollektiv folgendermaßen dar, wobei der Begriff "Blasensprungdauer" den Zeitraum zwischen Blasensprung und Geburt bezeichnet (Abb. B.4.1.):

Ohne PROM:	n = 115	(63,2%)
Mit PROM(gesamt):	n = 67	(36,8%)
PROM -24 h :	n = 30	(16,5%)
PROM 25-72 h :	n = 20	(11,0%)
PROM über 72 h :	n = 17	(9,3%)
Gesamt:	n = 182	(100,0%)

Bei Zugrundelegung der Kurve aus Müller-Rupprecht (siehe Abbildung B-4.3.) ergab sich die nachstehende Verteilung der SGA-Kinder in Abhängigkeit von PROM. Dabei war das Gestationsalter bei 16 Kindern nicht angegeben, d. h. n = 166.

Ohne PROM :	105(43)	41,0%
Mit PROM(gesamt) :	61(19)	31,1%
PROM -24 h :	28(9)	32,1%
PROM 25-72 h :	17(5)	29,4%
PROM über 72 h :	16(5)	31,3%
Gesamt :	166(62)	37,3%

(In Klammern die Anzahl der SGA-Kinder, dahinter prozentualer Anteil der SGA-Kinder.)

Die Gesamtmortalität war in unserem Untersuchungskollektiv in Abhängigkeit von PROM und Blasensprungdauer nicht signifikant unterschiedlich (Tabelle 6), während die Frühsterblichkeit ohne PROM signifikant höher war als mit PROM(gesamt): $p < 0.05$ (Tabelle 7 / Abb. B.4.2.).

Von den 34 verlegten Kindern, die innerhalb der ersten 7 Lebenstage verstarben, sind in der BPE nur 22 als verstorben angegeben. D. h., die Geburtsklinik erhielt in 35% der Fälle (12 von 34) keine Kenntnis vom Tod des Kindes.

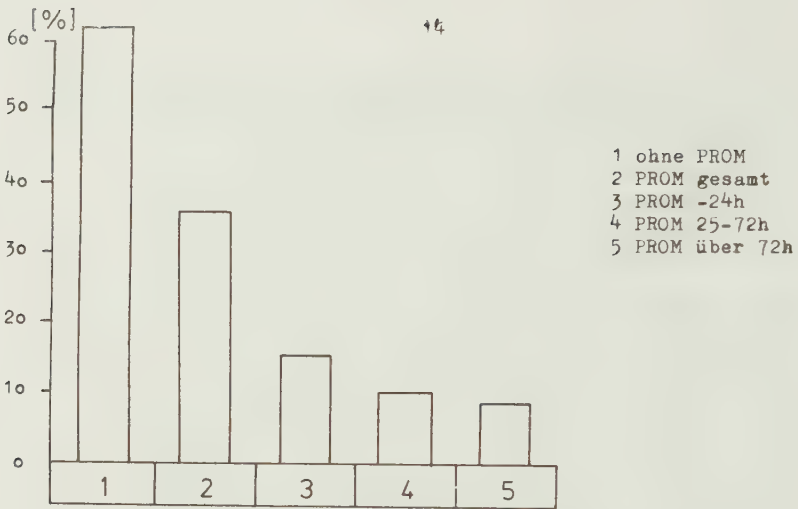


Abb. B.4.1. Häufigkeit von PROM und unterschiedlichen Blasensprungdauern im Untersuchungskollektiv

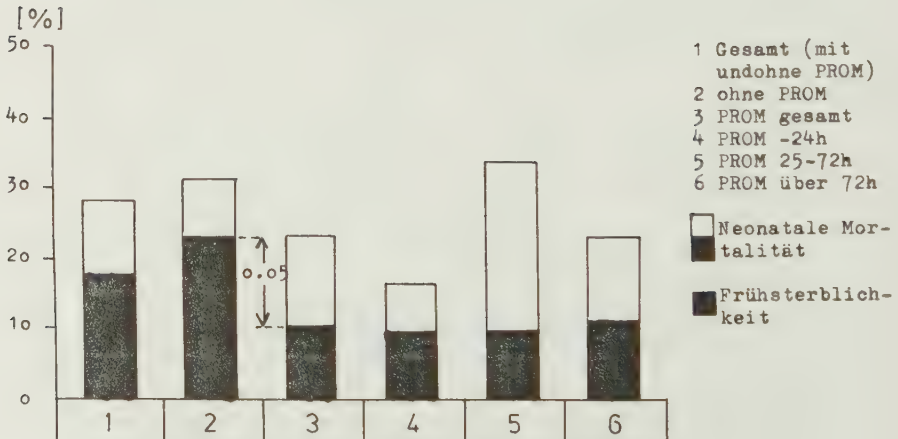
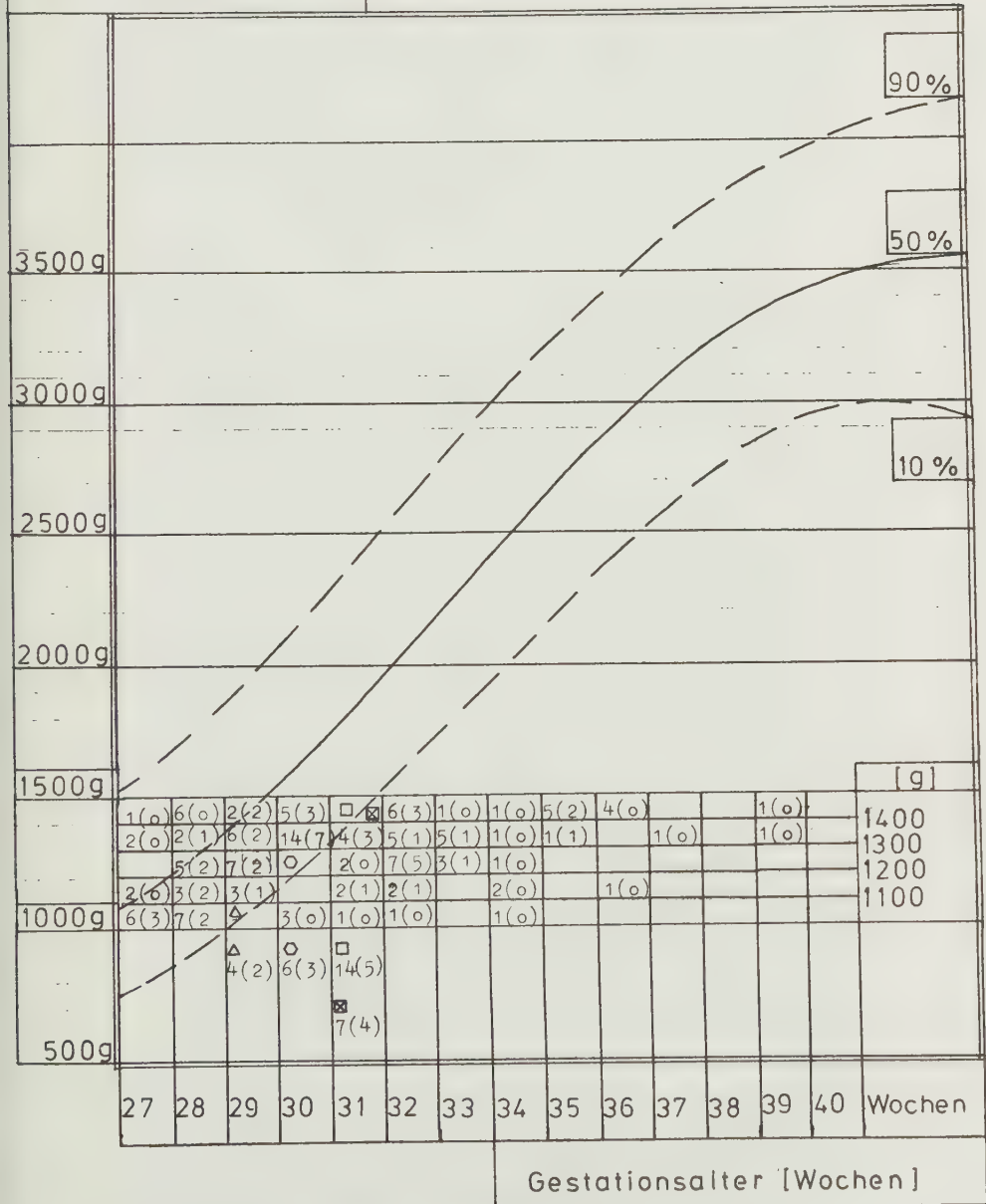


Abb. B.4.2. Neonatale Mortalität und Frühsterblichkeit (= Mortalität am 1.-7. Lebenstag) im Untersuchungskollektiv (vergl. Tabelle 7)

Abb. B.4.3. Verteilung der AGA- und SGA-Kinder
(Kurve aus: Müller-Rupprecht)*

(N(n)...Anzahl der Kinder pro Gruppe(davon mit PROM))

Geburtsgewicht [g]



*Müller-Rupprecht, P.:

Gewicht, Länge und Kopfumfang bayerischer Neugeborener 1979

Inaug. Diss. München (in Vorbereitung)

Das Untersuchungskollektiv wurde in Bezug auf folgende Daten ausgewertet:

Der BPE entnommene Daten:

- PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung

Der Neonatalstudie entnommene Daten:

Epikrise:

- RDS-Inzidenz
- Amnioninfektions-Syndrom

Verlaufsdaten:

- Sepsis mit nachgewiesenem Erreger
- Sepsis(-verdacht)
- Stationäre Maßnahmen:
- Antibiotikabehandlung

5. Kritik der Methoden und Daten

Die Daten stammen aus multizentrischen Erhebungen. Überprüft werden kann die Vollständigkeit der Angaben, deren "Inhalt" und Zuverlässigkeit nur, wo Plausibilität kontrolliert werden kann. Selbmann und Mitarb. (1980) schätzen die durchschnittliche Fehlerrate auf 0,5%. Diese hat ein besonderes Gewicht bei allen Merkmalen mit niedriger Inzidenz, u. a. bei der Sterblichkeit. "Beobachtungsungleichheiten" sind außerdem dort zu erwarten, wo Definitionen einen gewissen Ermessensspielraum haben, wie z.B. beim vorzeitigen Blasensprung (Blasensprung vor Beginn regelmäßiger Wehen), beim Surfactantmangel-Syndrom (RDS) und bei der Sepsis. Von den Daten darf man folglich nicht mehr erwarten, als sie hergeben.

Datenfehler spielen eine Rolle, wenn zwei Dokumentationsbögen, der perinatologische und der neonatologische, zusammenzuführen sind. Die Vollständigkeit der Wiederfindung ist für epidemiologische Aussagen unerlässlich; sie ist weniger relevant bei Kausalkettenanalysen, wie in der vorliegenden Arbeit.

Die Bayerische Perinatal-Erhebung ist nicht flächendeckend. 80811 dokumentierte Lebendgeborene entsprechen 80,8% der 114451 in Bayern registrierten Lebendgeborenen (Angaben des Statistischen Landesamtes), wobei zu berücksichtigen ist, daß erstere Erhebung auf dem "Ereignisprinzip" beruht, sich also nicht an politische Grenzen hält, während letztere auf dem "Wohnortsprinzip" basiert. Für die BPE 1980 wird eine Repräsentanz von 79% der Geburten angegeben. Zu berücksichtigen ist außerdem, daß sich regional erhebliche Unterschiede ergeben, in der Beteiligung (für das Einzugsgebiet der Südbayerischen Neonatalstudie: Schwaben 90%, Oberbayern 85%, Niederbayern 50%, Mittelfranken 55%, Oberpfalz 83%), in der Häufigkeit untergewichtiger Neugeborener (4,7 - 6,3%) und in der Verlegungsrate (7,3 - 11,6%). Vom Standort der Kinderkliniken aus betrachtet arbeitet die Neonatalstudie flächendeckend.

Für wieviele Neonatalbögen sollte ein entsprechender Perinatalbogen zu finden sein?

Dafür gibt es (nach K. Riegel, Universitäts-Kinderklinik München) mehrere Berechnungsansätze, die allerdings nur Näherungswerte ergeben können:

- a) Die BPE weist für die Gewichtsklasse von 1000-1499g eine Inzidenz von 0,477% der Lebendgeborenen aus und eine Überweisungsrate von 94,5% (Tabelle 2 und 4). 303 Aufnahmen in den Kinderkliniken entsprechen somit einem Einzugsgebiet von rund 67000 Lebendgeborenen. Durchschnittlich 79% der Geburten wurden dokumentiert. Das ergäbe rund 53000 dokumentierte Fälle bzw., für 1000-1499g 239.
- b) Die BPE weist eine Verlegungsrate von 9,45% aus. 5535 Neugeborene wurden stationär aufgenommen. Davon sind 3,5% Sekundärverlegungen abzuziehen. 5341 Neugeborene entsprächen einem Einzugsgebiet von rund 56500 Lebendgeborenen. Dokumentationsbögen müßten vorliegen von rund 44600 bzw. 212 Kindern der Gewichtsklasse 1000 - 1499g, wovon 201 zu den Kinderkliniken gelangt sein sollten.
- c) Unterlegt man die regionalen Zahlen des Bayerischen Statistischen Landesamtes, so käme man zu einem "Einzugsgebiet" der Kinderabteilungen von rund 58500 Lebendgeborenen (46000 durch die BPE erfaßt). Von den 279 Kindern der Gewichtsklasse 1000-1499g wären 264 verlegt worden, 208 sollten perinatalmedizinisch dokumentiert sein.

Aus diesen Berechnungen läßt sich folgendes ableiten:

1. Da die Kinder mit Geburtsgewichten von 1000-1499 g fast alle verlegt werden und in Kinderkliniken ankommen (im Großraum München sind es 1979-1981 100%; Schoetzu A, JG Schöber, HK Selbmann: läßt sich die Indikation für den Abruf des Neugeborenen-Notarztdienstes vor der Geburt stellen? Z. Geburtsh. Perinat., eingereicht), muß die Verlegungspraxis in den übrigen Gewichtsklassen sehr unterschiedlich sein.
2. 182 Bögen ließen sich (von 239, 208 bzw. 201 rechnerisch möglichen) zusammenführen. Es ergibt sich somit ein "Defizit" von 19, 26 bzw. 57 Fällen (oder 10, 14 bzw. 31%).

Das kann auf folgendem beruhen: a) Überproportional viele Kinder kommen aus geburtshilflichen Anstalten, die sich nicht an der BPE beteiligen. Das trifft zumindest für den Großraum München zu: 21% stammen aus solchen (4 von 20) Anstalten, die aber nur 12% der Geburten durchführen. Und/oder b) die Zusammenführung zweier Bögen über 6 identisch vorauszusetzende Daten ist ausfallsträchtig. Übertragungsfehler sind vor allem beim Geburtsgewicht und bei der Geburtszeit möglich. Beim Geburtsgewicht ist zu bedenken, daß vitalbedrohte Kinder (wozu die Kinder mit sehr niedrigem Geburtsgewicht besonders zählen) im Kreißsaal nicht gewogen werden sollen; das Geburtsgewicht wird in der Regel von der Kinderklinik telefonisch durchgegeben.

In Anbetracht dieser Umstände ist eine tatsächliche Wiederfindungsquote von 90, 86 bzw. 69% (je nach Rechnungsansatz) der rechnerisch möglichen, die unter strenger Wahrung des Datenschutzes erreicht wurde, als eindeutiger Erfolg unserer Methode der Zusammenführung zu werten.

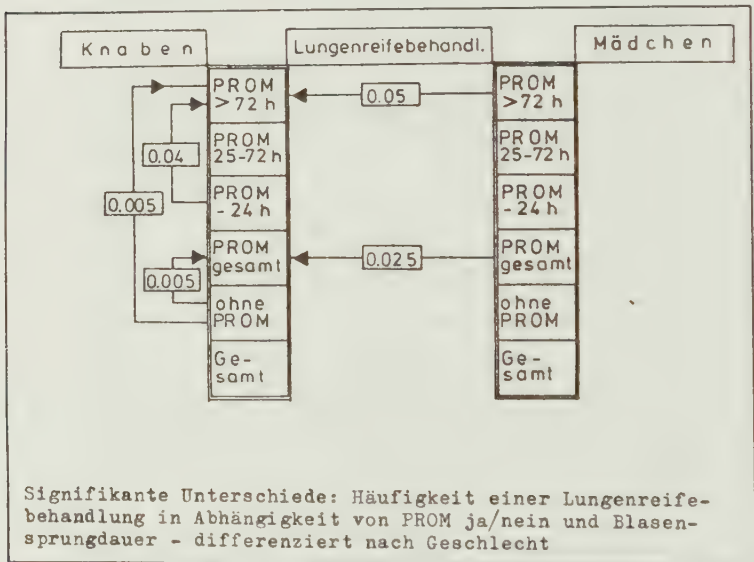
6. Statistische Tests

Als statistische Tests wurden benutzt: der Chi-Quadrat-Test (p-Werte), bzw. bei Fallzahlen kleiner 3 (in diesen Fällen sind die Voraussetzungen für den Chi-Quadrat-Test verletzt) der zweiseitige exakte Fisher-Test (p'-Werte); (Bliss 1967/ Weber 1980).

Beide Tests wurden vor allem deskriptiv, zur Messung des Grades der Abhängigkeit bzw. Unabhängigkeit zwischen zwei Merkmalen benutzt. Als "signifikant" wurden Unterschiede bezeichnet bei p- bzw. p'-Werten ≤ 0.05 .

7. Graphische Darstellung signifikanter Ergebnisse

Die graphische Darstellung signifikanter Ergebnisse, wie sie unter "C. Ergebnisse und deren Diskussion" praktiziert wurde, wird anhand des nachstehenden Beispiels erläutert:



- Grundelement aller Abbildungen ist eine, nach PROM ja/nein und Blasensprungdauer in 6 Abschnitte unterteilte, Skala.
- Kommen zu dem Parameter PROM noch andere Parameter hinzu (z. B. Lungenreifebehandlung, Geschlecht), werden mehrere dieser Skalen in unterschiedlicher Anordnung (rechtwinklig, parallel) miteinander kombiniert,

und jede einzelne Skala wird mit dem ihr zugeordneten Parameter beschriftet (in unserem Beispiel Geschlecht: Knaben/Mädchen).

- c) Mit Pfeilen versehene Verbindungslinien beschreiben signifikante Unterschiede zwischen verschiedenen Abschnitten innerhalb einer Skala (d. h. in Abhängigkeit von PROM - linke Seite unseres Beispiels), oder zwischen entsprechenden Abschnitten zweier Skalen (d.h. in Abhängigkeit von PROM und einem zusätzlichen Parameter, in unserem Beispiel vom Geschlecht). Die in die Verbindungslinien eingefügten Zahlen sind p- bzw. p'-Werte und beschreiben das Signifikanzniveau, die Pfeile weisen in Richtung der signifikant häufigeren Ausprägung eines Merkmals (in unserem Beispiel Lungenreifebehandlung).
- d) Die als Beispiel gewählte Abbildung sagt also aus:
- Eine Lungenreifebehandlung war bei Knaben mit PROM (gesamt) ($p < 0.025$) und PROM über 72 h ($p' < 0.05$) signifikant häufiger als bei Mädchen.
 - Bei den Knaben war eine Lungenreifebehandlung mit PROM(gesamt) ($p < 0.005$) und mit PROM über 72 h ($p < 0.005$) signifikant häufiger als ohne PROM. Mit PROM über 72 h war eine Lungenreifebehandlung häufiger als mit PROM -24 h ($p' < 0.04$).
 - Bei den Mädchen gab es keine signifikanten Unterschiede in der Häufigkeit einer Lungenreifebehandlung in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasen-sprungdauer.

C.

ERGEBNISSE

und deren

DISKUSSION

C. E R G E B N I S S E und deren D I S K U S S I O N

Ein Hauptergebnis der vorliegenden Arbeit ist der Nachweis, daß es möglich ist, unter strenger Wahrung des Datenschutzes die Daten aus der Bayerischen Perinatal-Erhebung (BPE) und der Südbayerischen Neonatalstudie zusammenzuführen und auf diese Weise statistisch sichere Aussagen über die kleine Patientengruppe der Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht zu machen (vergleiche auch B.5. Kritik der Methoden und Daten).

Die Darstellung der Ergebnisse und deren Diskussion ist in 7 Abschnitte untergliedert, die jeweils mit der zugehörigen Fragestellung überschrieben wurden:

1. Ist PROM bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht mit einer signifikanten Abnahme der RDS-Inzidenz verbunden ?
2. Gibt es eine additive Wirkung von PROM und Lungenreifebehandlung im Sinne einer Senkung der RDS-Inzidenz bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht ?
3. Haben ein verlängerter Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen Einfluß auf die Infektionsmorbidity der Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht ?
4. Ist die Sepsisinzidenz von Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht durch eine prophylaktische Antibiotikabehandlung der Kinder zu senken ?
5. Welche Sepsiserreger stehen bei den Frühgeborenen von 1000-1499 g mit und ohne PROM im Vordergrund ?
6. Haben ein verlängerter Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen signifikanten Einfluß auf die neonatale Mortalität von Frühgeborenen mit 1000-1499 g Geburtsgewicht ?
7. Welche Hinweise für das praktische Vorgehen bei Frühgeburtlichkeit und PROM lassen sich aus der vorliegenden Studie für die Kinder von 1000-1499 g Geburtsgewicht ableiten ?

Am Ende eines jeden Abschnitts wird der Beitrag, den unsere Befunde zur Klärung der jeweiligen Fragestellung liefern in einem kurzen Fazit zusammengefaßt.

1. Ist PROM bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht mit einer signifikanten Abnahme der RDS-Inzidenz verbunden ?

In der letzten Zeit fanden sich immer wieder Studien, die über einen Einfluß von PROM auf die RDS-Inzidenz berichteten. Die Art der Korrelation wurde jedoch widersprüchlich beschrieben.

Gillibrand (1967) und Wilson, Armstrong et al. (1964) fanden in den Sechziger-Jahren eine Steigerung der RDS-Inzidenz bei PROM. Die neueren Publikationen verneinen entweder einen Zusammenhang zwischen PROM und RDS (Christensen KK, Christensen P et al. 1976/ Jones, Burd et al. 1975/ Bada, Alojipan et al. 1977/ Burrada, Virnig et al. 1977/ Caspi, Schreyer et al. 1981/ Varner, Galask 1981) oder stellten eine signifikante Senkung der RDS-Inzidenz bei PROM fest (Bauer, Stern et al. 1974/ Berkowitz, Bonta et al. 1976/ Berkowitz, Kantor et al. 1978/ Miller, Pupkin et al. 1978/ Richardson, Pomerance et al. 1974/ Salzer, Müller-Tyl et al. 1978/ Sell, Harris 1977/ Thibeault, Emmanouilides 1977/ Worthington, Maloney et al. 1977/ Yoon, Harper 1973).

Die protektive Wirkung von PROM bezüglich eines RDS ist bei den meisten Autoren an bestimmte Bedingungen geknüpft, wie eine Mindest-Blasensprungdauer (= Intervall PROM - Geburt) und ein bestimmtes, nach oben und unten begrenztes Gestationsalter. Diese Bedingungen werden von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben (siehe Tabelle C.1.).

Die meisten der o. g. Studien betreffen Untersuchungskollektive, die aufgrund ihres weitgesteckten Gestationsalterbereichs mit unserem enggefaßten Kollektiv nicht direkt vergleichbar sind. Nur drei Autoren untersuchten im Rahmen ihrer Studien die Frühgeborenengruppe von 1000-1499 g bezüglich des Einflusses von PROM und Blasensprungdauer auf die RDS-Inzidenz:

1. Miller, Pupkin et al. (1978):

Das Untersuchungskollektiv dieser retrospektiven Studie bestand aus 59 AGA-Kindern ohne Lungenreifebehandlung (28 ohne PROM/ 31 mit PROM) zwischen 1000 und 1500 g. Die 31 PROM-Kinder wurden in drei Gruppen unterschiedlicher Blasensprungdauern unterteilt: 0-23h, 24-47h, 48h und mehr.

Ergebnis: Die RDS-Inzidenz nahm mit zunehmender Blasensprungdauer ab ($p < 0.001$; Mann-Whitney-U Test). Die RDS-Inzidenzen mit und ohne PROM, sowie mit kurzen und langen Blasensprungdauern waren jedoch nicht signifikant unterschiedlich.

Tabelle C.1.

Studien, die eine Senkung der RDS-Inzidenz durch PROM zeigten

Autor	Art der Studie	Bedingungen, unter denen die RDS-Inzidenz durch PROM gesenkt wurde			Bemerkungen
		PROM-Jauer	Gestationsalter (Wochen)	Geburtsgewicht (g)	
Bauer, Stern Colle (1974)	prospektiv	>16h (vs <16h)	<16h: 33,7 ± 0,7 >16h: 34,7 ± 0,6	<16h: 2061 ± 174 >16h: 2441 ± 142*	Korrelation zwischen PROM-Dauer und Steroidspiegel im Blut
Berkowitz, Bonta, Grafshaw (1976)	retrospektiv	>16h (vs <16h)	< 32	keine Angabe	keine Senkg. der RDS-Inzidenz bei einem Gestationsalter von 32-36 Wochen
Berkowitz et al. (1978)	retrospektiv	>16h (vs <16h)	31-32 33-34 35-36	keine Angabe	keine Senkg. der RDS-Inzidenz bei einem Gestationsalter ≤ 30 Wochen
Miller, Pupkin, Crenshaw (1978)	retrospektiv	Senkg. der RDS-Inzidenz mit zunehmender PROM-Jauer	keine Angabe	1000-1500	keine Senkg. der RDS-Inzidenz in den Geburtsgewichtsklassen 1501-2000g und 2001-2500g
Richardson et al. (1974)	retrospektiv	>24h (vs <24h)	< 36	< 2268 (= 5 pounds)	
Salzer et al. (1978)	retrospektiv	>12h (vs <12h)	keine Angabe	1500-2000	keine Senkg. d. RDS-Inz. bei SGA-Kindern sowie von 1000-1500g und 2000-2500g
Sell, Harris (1977)	retrospektiv	>24h (vs <12h)	28-29 30-33 34-37	keine Angabe	
Chibeaull Emmanouilides (1977)	prospektiv	>48h (vs <48h)	25-34	1160 ± 290	Mortalität mit PROM > 24h sign. niedriger als mit PROM < 24h
Northington, Maloney, Smith (1977)	prospektiv	unabhängig von PROM-Dauer	≥ 28	1000-1499 ≥ 1500	keine Senkg. der RDS-Inzidenz bei einem Gestationsalter < 28 Wochen bzw. bei einem Geburtsgewicht unter 1000g
Yoon, Harner (1973)	retrospektiv	>24h (vs <12h)	< 38	1001-2165	

* ±SEM = Standard Error of the Mean

2. Worthington, Maloney et al. (1977):

Das Untersuchungskollektiv dieser prospektiven Studie bestand aus 19 Kindern (11 ohne PROM/ 8 mit PROM) zwischen 1000 und 1499 g. SGA-Kinder spielten keine Rolle. In Gruppen unterschiedlicher Blasenprungdauern wurde nicht unterteilt.

Ergebnis: Die RDS-Inzidenz war mit PROM signifikant niedriger als ohne PROM.

Der einzige in dieser Studie angegebene statistische Test ist der Chi-Quadrat-Test, der jedoch bei den geringen Fallzahlen dieser Geburtsgewichtsgruppe nicht zulässig ist.

3. Salzer, Müller-Tyl et al. (1978):

Das Untersuchungskollektiv dieser retrospektiven Studie bestand aus 17 AGA- und 14 SGA-Kindern zwischen 1000 und 1499 g. Es wurden zwei Gruppen gebildet: PROM -12h und PROM über 12h (AGA: PROM -12h 9/ PROM über 12h 8 ; SGA: PROM -12h 12/ PROM über 12h 2).

Die Fallzahlen sind so gering, daß eine statistisch sicherbare Aussage nicht möglich war.

Weder bei Worthington et al. noch bei Salzer et al. wurden Angaben über den Ausschluß von lungenreifebehandelten Kindern aus dem Untersuchungskollektiv gemacht. Um die Frage des isolierten Einflusses von PROM und Blasenprungdauer auf die RDS-Inzidenz zu prüfen, ist es nötig die Kinder mit Lungenreifebehandlung auszusondern, da diese Kinder das Ergebnis erheblich verfälschen würden. Sollten in eine der o. g. Studien auch Kinder mit Lungenreifebehandlung eingegangen sein, wäre dadurch diese Studie zur Untersuchung des Einflusses von PROM auf die RDS-Inzidenz ungeeignet.

Aus unserer Studie wurden die Kinder mit Lungenreifebehandlung ausgeschlossen.

Ein Trend zu einer niedrigeren RDS-Inzidenz der PROM-Kinder verglichen mit den Kindern ohne PROM war in der vorliegenden Arbeit nur bei den AGA-Kindern festzustellen; er verfehlte knapp das Signifikanzniveau ($p = 0.068$).

Bei den SGA-Kindern war die RDS-Inzidenz unabhängig von PROM (vergleiche die Abbildungen C.2.2.a./b. Seite 33 und C.2.3.a./b. Seite 34 sowie die Tabellen 9 und 10). Dieses Ergebnis geht in die Richtung des Ergebnisses von Worthington et al.

Zur Überprüfung einer Abhängigkeit der RDS-Inzidenz von der Dauer des Blasenprungs waren unsere Fallzahlen in den einzelnen Blasenprunggruppen nicht ausreichend. Das Ergebnis von Miller et al. konnte somit nicht nachvollzogen werden. Miller et al. stellten zwar eine negative Korrelation von RDS-Inzidenz und Dauer des Blasenprungs fest (Mann-Whitney-U Test), ein Vergleich der RDS-Inzidenzen mit und ohne PROM sowie der RDS-Inzidenzen mit PROM 0-23h und PROM über 48h ergibt bei ihm aber keinen signifikanten Unterschied (exakter Fisher Test).

Einige Faktoren, die per se einen Einfluß auf die RDS-Inzidenz haben sollen, waren in unserem Untersuchungskollektiv ungleichmäßig verteilt.

Ein RDS soll nach Angaben in der Literatur gehäuft vorkommen bei Kindern von Diabetikerinnen (Usher, McLean et al. 1964/ Usher, Allen et al. 1971), bei Mehrlingskindern (Rokos, Vaeusorn et al. 1968) und nach Sektio (Usher, McLean et al. 1964/ Usher, Allen et al. 1971). In unserem Untersuchungskollektiv war nur eine diabetische Mutter (ohne PROM). Mehrlingskinder waren mit PROM-24h häufiger als ohne PROM ($p < 0.05$) und als mit PROM über 72h ($p' < 0.005$). Eine Sektio war sowohl ohne PROM ($p < 0.025$) als auch mit PROM über 72h ($p' < 0.01$) häufiger als mit PROM 25-72h.

Eine EPH-Gestose, die zur Senkung der RDS-Inzidenz beitragen soll (Chiswick 1976/ Gluck, Kulovich 1973/ Morrison, Whybrew et al. 1978), war in unserem Kollektiv ohne PROM häufiger als mit PROM(gesamt) ($p < 0.05$).

Die Angaben über die Verteilung der oben genannten Faktoren beziehen sich jeweils auf das gesamte Untersuchungskollektiv, AGA-Kinder und SGA-Kinder zusammengekommen. Ob und in welcher Richtung diese Faktoren unser Ergebnis bezüglich eines Zusammenhangs zwischen PROM und RDS-Inzidenz beeinflussen muß offen bleiben.

Fazit Frage 1:

Trotz des nicht signifikanten Ergebnisses machte unsere Untersuchung eine Senkung der RDS-Inzidenz durch PROM bei den AGA-Kindern von 1000-1499 g Geburtsgewicht wahrscheinlich ($p=0.068$).

2. Gibt es eine additive Wirkung von PROM und Lungenreifebehandlung im Sinne einer Senkung der RDS-Inzidenz bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht ?

Unter einer Lungenreifebehandlung verstehen wir die Steroidbehandlung von Schwangeren in Erwartung einer Frühgeburt, um die Lungenreifung des Feten zu beschleunigen. Die Wirksamkeit von Steroiden im Sinne einer RDS-Prophylaxe ist im Gegensatz zur Wirksamkeit von PROM durch eine Anzahl klinischer Doppelblindstudien nachgewiesen (Liggins, Howie 1972/ Liggins 1977/ Block, Kling et al. 1977/ Coll. Group 1981/ Doran, Swyer et al. 1980/ Morrison, Whybrew et al. 1978/ Papageorgiou, Desgranges et al. 1979/ Taeusch, Frigoletto et al. 1979). Eine tabellarische Zusammenstellung dieser Studien mit den wichtigsten Daten findet sich bei Doran, Swyer et al. (1980).

Da einige, wenn auch wenige, Autoren über eine erhöhte Infektionsmorbidity vor allem der steroidbehandelten Mütter, aber auch der Kinder berichteten (Carite, Freeman et al. 1981/ Taeusch, Frigoletto et al. 1979), sowie eine langfristig toxische Wirkung der Kortikosteroide auf die Kinder noch nicht sicher ausgeschlossen werden kann (Avery 1975/ Depp, Boehm et al. 1980/ Farrell, Wood 1976/ Gunn, Reece et al. 1981/ Johnson, Mitzner et al. 1981/ Taeusch 1975), sollte die Indikation einer Lungenreifebehandlung sehr differenziert gestellt werden.

Voraussetzung für die Wirksamkeit einer Lungenreifebehandlung ist (wie für die Wirksamkeit von PROM, s. o.) ein gewisses, nach oben und unten begrenztes Gestationsalter, sowie ein bestimmtes Zeitintervall zwischen Steroidapplikation und Geburt. Depp, Boehm et al. (1980) führten dazu anhand einer prospektiven Studie eine Risiko-Nutzen-Analyse durch und kamen zu dem Ergebnis, daß der maximale Nutzen einer Lungenreifebehandlung unter folgenden Bedingungen zu erwarten sei:

- Gestationsalter unter 34 Wochen (optimal: 30-32 Wochen)
- Intervall zwischen Steroidapplikation und Geburt:
24h - 7 Tage
- L/S-ratio kleiner 2.0

Überträgt man diese Bedingungen auf unser Untersuchungskollektiv, so ist folgendes festzustellen: Es gab 20 Kinder mit einem Gestationsalter über 34 Wochen, darunter 8 Kinder von 36-39 Wochen. Bei keinem Kind mit einem Gestationsalter von 36 Wochen und mehr wurde ohne vorherige Lungenreifebestimmung eine Lungenreifebehandlung durchgeführt.

Das Intervall zwischen Steroidapplikation und Geburt war aus der BPE nicht ersichtlich, es erscheint jedoch wahrscheinlich, daß es bei den PROM-Kindern in den meisten Fällen der Blasensprungdauer entspricht. Dennoch stellt dieser Tatbestand eine Schwachstelle unserer Untersuchung dar. Aufschluß über die Zeitintervalle Ste-

roidbehandlung - Geburt könnte nur unter Verwendung der einzelnen Krankengeschichten gewonnen werden, und damit unter Verletzung des Datenschutzes.

In vielen der oben genannten Studien wurde nur jeweils ein Faktor bezüglich seiner Wirkung auf die RDS-Inzidenz untersucht, PROM oder Lungenreifebehandlung. Die Studien, die beide Faktoren berücksichtigten, kann man in 3 Gruppen unterteilen:

1. Studien, die eine Wirksamkeit der Lungenreifebehandlung nur bei den Kindern ohne PROM fanden (Block, Kling et al. 1977/ Caspi, Schreyer et al. 1981/ Coli. Group 1981).
2. Studien, die eine Wirksamkeit der Lungenreifebehandlung sowohl bei den Kindern mit als auch bei den Kindern ohne PROM fanden (Mead, Clapp 1977/ Papageorgiou, Colle et al. 1981).
3. Studien, in denen ausschließlich PROM-Kinder untersucht wurden: Die RDS-Inzidenz war jeweils unabhängig von der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung (Garite, Freeman et al. 1981/ Kappy, Cetrulo et al. 1979/ Stedman, Crawford et al. 1981).

Alle diese Studien beschreiben Untersuchungskollektive, die aufgrund ihres weitgesteckten Gestationsalterbereichs mit unserem enggefaßten Untersuchungskollektiv nicht vergleichbar sind.

In keiner dieser Studien wurde nach AGA- und SGA-Kindern differenziert. In unserem Kollektiv war ein RDS bei den AGA-Kindern häufiger als bei den relativ reiferen SGA-Kindern ($p < 0.025$). Im Trend zeigte sich eine Häufung der SGA-Kinder in der Gruppe ohne PROM. Bei der Frage nach dem Einfluß von PROM und Lungenreifebehandlung auf die RDS-Inzidenz ist die Differenzierung in AGA- und SGA-Kinder also von Bedeutung. Diese Bedeutung ist größer, wenn Kinder ähnlichen Geburtsgewichts verglichen werden, als wenn Kinder ähnlichen Gestationsalters verglichen werden.

Zunächst betrachten wir unser Untersuchungskollektiv im Zusammenhang, ohne Differenzierung in AGA- und SGA-Kinder.

Um einen Überblick bezüglich des isolierten Einflusses von PROM als auch einer Lungenreifebehandlung auf die RDS-Inzidenz zu gewinnen, sowie zur Feststellung eines möglichen additiven Effektes von PROM plus Lungenreifebehandlung, war es nötig das Untersuchungskollektiv in vier Untergruppen zu unterteilen: Kinder mit und ohne PROM - jeweils mit und ohne Lungenreifebehandlung (Abbildung C.2.1.a.-b./ Tabelle 8).

Ein Vergleich der RDS-Inzidenzen der Kinder mit und ohne Lungenreifebehandlung ergab sowohl in der Gruppe mit als auch ohne PROM (deutlicher in der Gruppe mit PROM) einen Trend zu einer niedrigeren RDS-Inzidenz der lungenreifebehandelten Kinder.

Bei den Kindern ohne Lungenreifebehandlung ging der Trend zu einer niedrigeren RDS-Inzidenz mit PROM 25-72h als ohne PROM ($p < 0.1$). Bei den Kindern mit Lungenreifebehandlung war die RDS-Inzidenz mit PROM 25-72h signifikant niedriger als ohne PROM ($p < 0.05$) (Abbildung C.2.1.b.). Die niedrigste RDS-Inzidenz lag in der Untergruppe mit PROM(gesamt) plus Lungenreifebehandlung, speziell in der Gruppe mit PROM 25-72h plus Lungenreifebehandlung.

Die statistische Sicherung der meisten dieser Ergebnisse scheiterte an den geringen Fallzahlen, die sich bei der hier vorgenommenen weitgehenden Unterteilung (vier Untergruppen) unseres Kollektivs ergaben.

Die Frage des kombinierten Einflusses von PROM und Lungenreifebehandlung auf die RDS-Inzidenz wurde vermutlich auch deshalb für Kinder von 1000-1499 g Geburtsgewicht noch nicht in der Literatur behandelt, weil es schwierig ist in dieser Gewichtsklasse ein für statistisch signifikante Aussagen ausreichendes Untersuchungskollektiv zu erhalten.

Trotz dieser statistischen Schwäche unserer Einzelergebnisse stellt man bei ihrer zusammenhängenden Betrachtung fest, daß sie übereinstimmend in eine Richtung weisen: Sie sprechen alle eindeutig für eine additive Wirkung von PROM plus Lungenreifebehandlung im Sinne einer Senkung der RDS-Inzidenz.

Diese Beobachtung wird untermauert durch die Befunde, daß die RDS-Inzidenzen von Kindern mit Lungenreifebehandlung plus

- PROM(gesamt)
- PROM -24h
- PROM 25-72h

jeweils signifikant niedriger waren, als die RDS-Inzidenz von Kindern ohne Lungenreifebehandlung und ohne PROM (Abbildung C.2.1.b.).

Am günstigsten war eine Blasensprungdauer von 25-72h.

Keines unserer 11 Kinder mit Lungenreifebehandlung plus PROM 25-72h entwickelte ein RDS (Tabelle 8).

Die RDS-Inzidenz der Kinder mit Lungenreifebehandlung plus PROM über 72h unterschied sich nicht signifikant von der RDS-Inzidenz der Kinder ohne Lungenreifebehandlung und ohne PROM. Mit diesem Befund wird die im Sinne einer RDS-Prophylaxe wirksame Blasensprungdauer nach oben hin abgegrenzt.

Durch die weitere Unterteilung des Untersuchungskollektivs in AGA- und SGA-Kinder werden die Fallzahlen in den einzelnen Untergruppen noch geringer. Dennoch brachte diese Unterteilung noch einige signifikante Ergebnisse (Abbildung C.2.2.a.-b. und C.2.3.a.-b./ Tabelle 9 und 10).

Sowohl bei den AGA- als auch bei den SGA-Kindern war die RDS-Inzidenz am niedrigsten mit PROM(gesamt) plus Lungenreifebehandlung. Mit PROM(gesamt) plus Lungenreifebehandlung entwickelten von den 25 AGA-Kindern 5 ein RDS, von den 12 SGA-Kindern keines (Tabelle 9 und 10). Ein RDS war jeweils mit PROM(gesamt) plus Lungenreifebehandlung weniger häufig als ohne PROM(gesamt) und ohne Lungenreifebehandlung (AGA-Kinder: $p < 0.01$; SGA-Kinder: $p' < 0.05$) (Abbildung C.2.2.b. und C.2.3.b.). Die Befunde bei den AGA- und bei den SGA-Kindern sprachen also auch für eine additive Wirkung der beiden Faktoren PROM und Lungenreifebehandlung. Der Beitrag dieser beiden Faktoren erschien jedoch bei den AGA- und SGA-Kindern unterschiedlich: bei den AGA-Kindern schien die Wirkung von PROM, bei den SGA-Kindern die Wirkung einer Lungenreifebehandlung zu überwiegen.

Bei den AGA-Kindern fand sich ein deutlicher Einfluß von PROM auf die RDS-Inzidenz sowohl mit Lungenreifebehandlung ($p < 0.05$) als auch ohne Lungenreifebehandlung ($p = 0.068$). Dagegen hatte eine Lungenreifebehandlung weder mit noch ohne PROM einen sicheren Einfluß auf die RDS-Häufigkeit (Abbildung C.2.2.b.).

Bei den SGA-Kindern lagen die Verhältnisse genau umgekehrt. Hier hatte PROM keinen sicheren Einfluß auf die RDS-Inzidenz, und zwar weder mit noch ohne Lungenreifebehandlung. Eine Lungenreifebehandlung dagegen hatte einen deutlichen Einfluß: dieser war ohne PROM als Trend erkennbar ($p < 0.2$) und mit PROM signifikant ($p' < 0.04$) (Abbildung C.2.3.b.).

Bei den AGA-Kindern besaß also der vorzeitige Blasenprung, bei den SGA-Kindern eine Lungenreifebehandlung die größere Wirksamkeit im Sinne einer RDS-Prophylaxe. Dies könnte bedeuten, daß für die unreiferen AGA-Kinder PROM einen wirksameren Streß darstellt, als für die reiferen SGA-Kinder.

Ein direkter Vergleich der RDS-Inzidenzen von AGA- und SGA-Kindern bestätigt diese Befunde: In der Untergruppe mit PROM und ohne Lungenreifebehandlung war ein Trend zu einer niedrigeren RDS-Inzidenz der AGA-Kinder festzustellen (protektive Wirkung vor allem von PROM), in der Untergruppe mit Lungenreifebehandlung und ohne PROM war ein RDS bei den SGA-Kindern weniger häufig (protektive Wirkung vor allem der Lungenreifebehandlung) ($p < 0.025$) (Abbildung C.2.4.a.-b.).

Einige Autoren berichteten über ein größeres RDS-Risiko bei Knaben als bei Mädchen, was auf eine verzögerte Lungenreifung der Knaben gegenüber den Mädchen um 1,2 bis 2,5 Wochen zurückgeführt wurde (Nielsen, Torday 1981/ Torday, Nielsen 1981). Auch wurde die Wirksamkeit einer Lungenreifebehandlung bei Knaben in Frage gestellt (Ballard PL, Ballard RA et al. 1980/ Coll. Group 1981/ Papa-georgiou, Colle et al. 1981).

Aus diesem Grund untersuchten wir die Wirksamkeit von PROM und Lungenreifebehandlung bei Knaben und Mädchen gesondert. Sowohl bei den Knaben als auch bei den Mädchen mit und ohne Lungenreifebehandlung waren die SGA-Kinder auf die Gruppen mit und ohne PROM gleichmäßig verteilt. Deshalb, und um die Fallzahlen nicht zu klein werden zu lassen, verzichteten wir bei dieser nach Geschlecht differenzierten Auswertung auf eine zusätzliche Unterteilung in AGA- und SGA-Kinder.

PROM(gesamt) plus Lungenreifebehandlung senkte die RDS-Inzidenz nur bei den Mädchen signifikant, nicht bei den Knaben. In der Blasensprunggruppe 25-72h, die sich in Kombination mit einer Lungenreifebehandlung als günstigste Gruppe erwies, trat jedoch auch bei den Knaben kein RDS auf (Abbildung C.2.5.a.-b./ Tabelle 11 a.-b.).

Papageorgiou, Colle et al. (1981) fanden bei den Frühgeborenen mit einem mittleren Geburtsgewicht von 1700 g (31. Schwangerschaftswoche) ohne Lungenreifebehandlung ein Verhältnis der RDS-Inzidenzen von Knaben zu Mädchen von 1 : 0.6, mit Lungenreifebehandlung von 1 : 0.3. Hieraus schlossen sie auf eine größere Wirksamkeit einer Lungenreifebehandlung bei den Mädchen. Zu diesem Ergebnis kamen sie sowohl mit als auch ohne PROM.

In unserem Untersuchungskollektiv fanden wir in der Gruppe ohne PROM und ohne Lungenreifebehandlung ein Verhältnis der RDS-Inzidenzen von Knaben und Mädchen von 1 : 1.2, mit PROM plus Lungenreifebehandlung von 1 : 0.3. Dies bedeutet eine größere Wirkung von PROM plus Lungenreifebehandlung bei den Mädchen (vergleiche Tabelle 11 a.-b.).

Den Literaturangaben über eine bessere Wirksamkeit einer Lungenreifebehandlung bei den Mädchen konnten wir die bessere Wirksamkeit von Lungenreifebehandlung plus PROM bei den Mädchen hinzufügen. Das spricht für eine insgesamt bessere Wirksamkeit der Schutzmechanismen vor RDS bei den Mädchen.

Fazit Frage 2:

PROM und Lungenreifebehandlung haben eine additive Wirkung im Sinne einer Senkung der RDS-Inzidenz bei Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht. Diese Wirkung ist bei Mädchen ausgeprägter als bei Knaben. Bezüglich einer RDS-Prophylaxe scheint bei den AGA-Kindern PROM, bei den SGA-Kindern eine Lungenreifebehandlung der wirksamere Faktor zu sein.

Am günstigsten war sowohl bei den AGA- als auch bei den SGA-Kindern die Kombination von PROM 25-72h mit einer Lungenreifebehandlung.

[%]

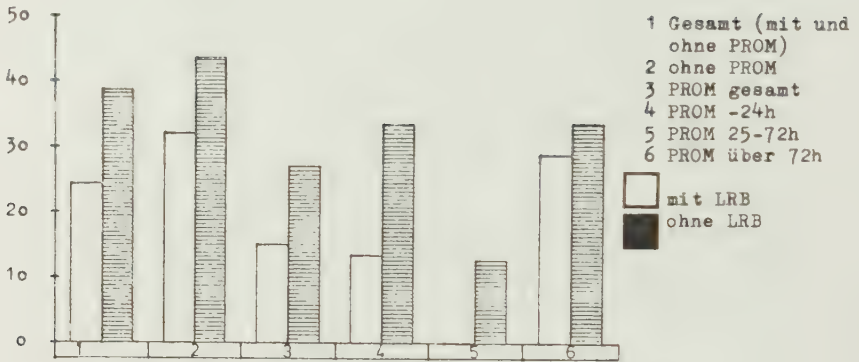


Abb. C.2.1.a. Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

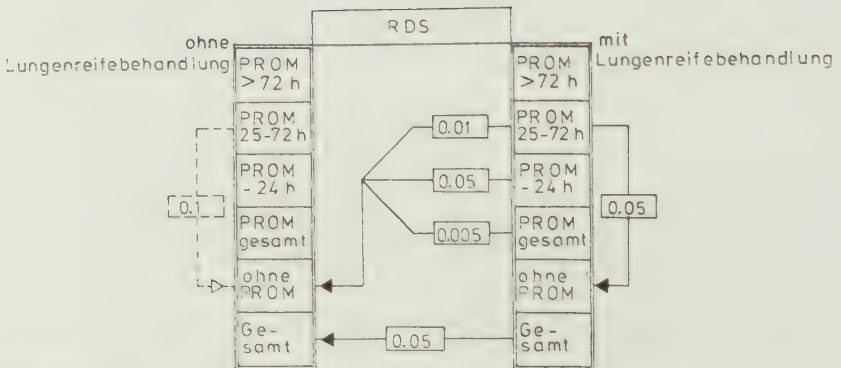


Abb. C.2.1.b. Signifikante Unterschiede: Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer - mit und ohne Lungenreifebehandlung (vergl. Tabelle 8)

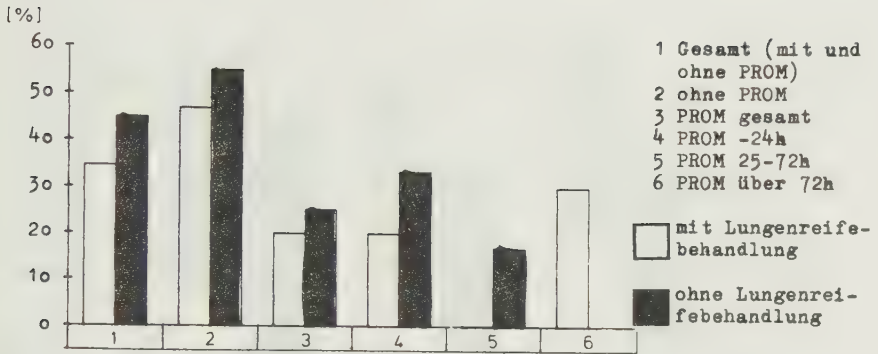


Abb. C.2.2.a. AGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

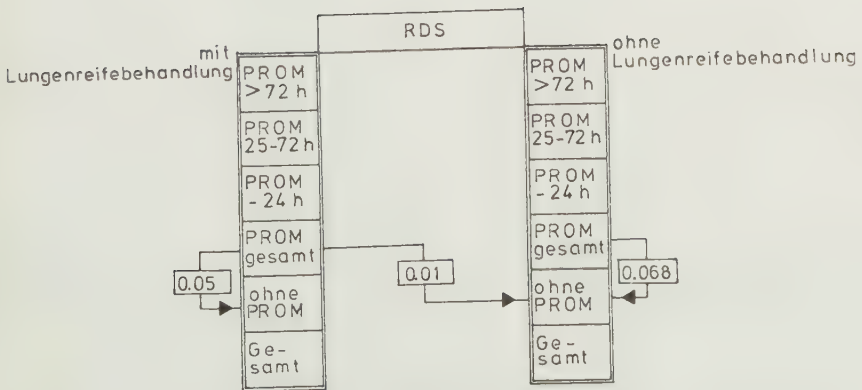


Abb. C.2.2.b. AGA-Kinder: Signifikante Unterschiede in der RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (vergl. Tabelle 9)

[%]

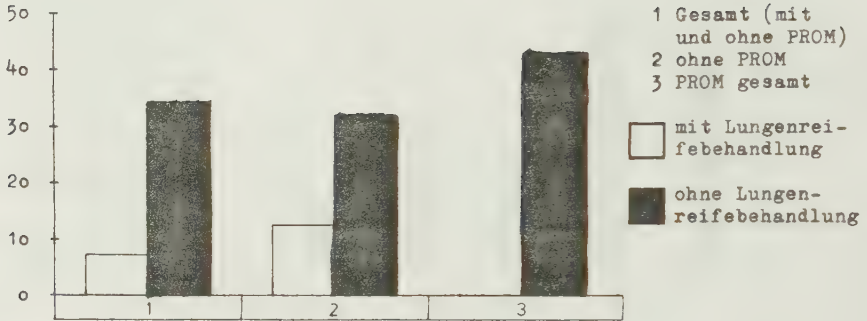


Abb. C.2.3.a. SGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM

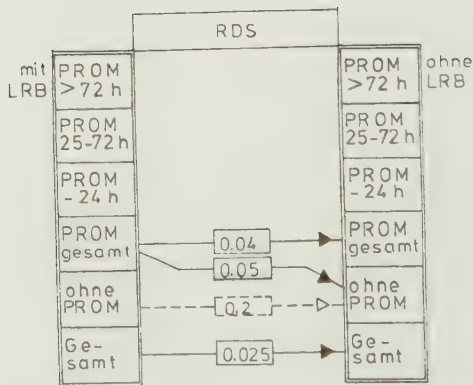


Abb. C.2.3.b. SGA-Kinder: Signifikante Unterschiede in der RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB) - in Abhängigkeit von PROM (vergl. Tabelle 10)

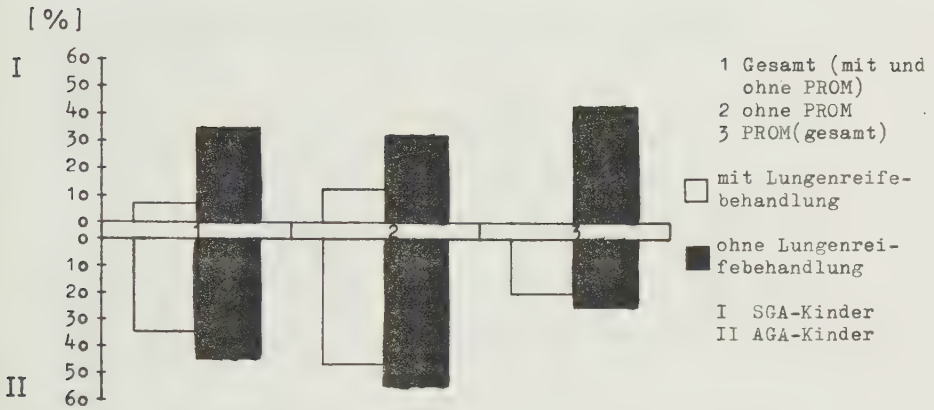


Abb. C.2.4.a.

Vergleich der RDS-Inzidenzen von AGA- und SGA-Kindern: mit und ohne Lungenreifebehandlung, in Abhängigkeit von PROM

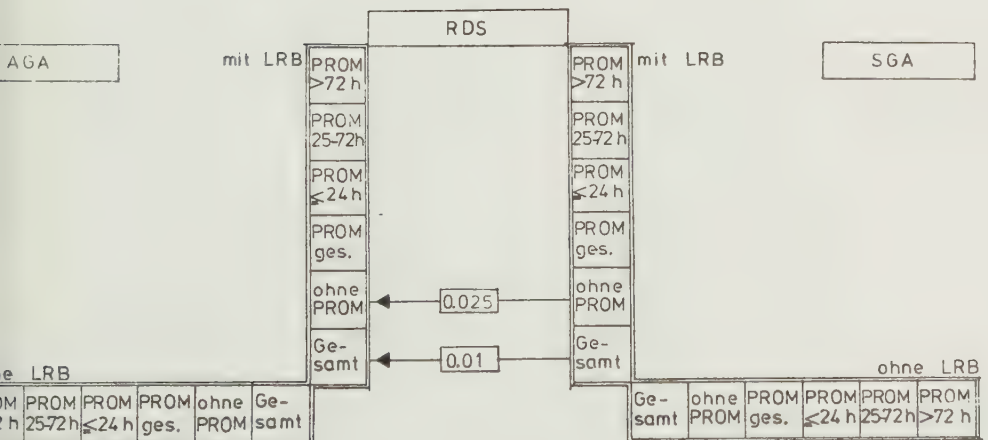


Abb. C.2.4.b.

Signifikante Unterschiede in der RDS-Inzidenz zwischen AGA- und SGA-Kindern: mit und ohne Lungenreifebehandlung, in Abhängigkeit von PROM (vergl. Tab. 9 und 10)

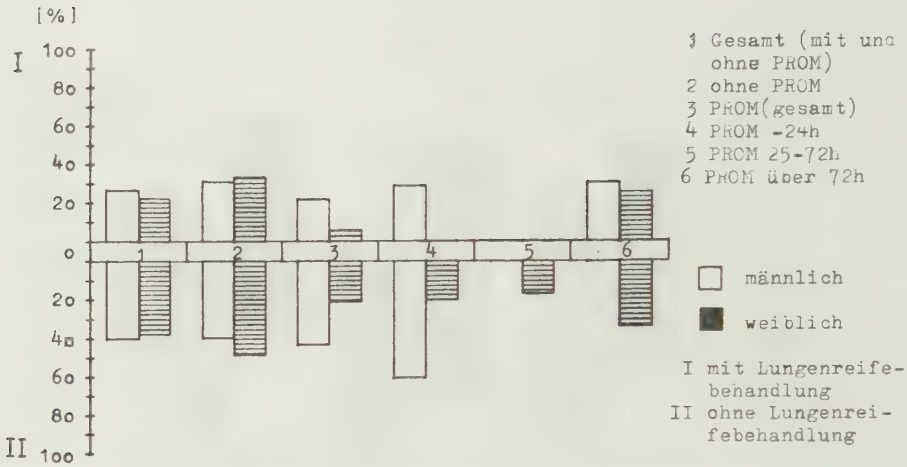


Abb. C.2.5.a. Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB) - differenziert nach Geschlecht

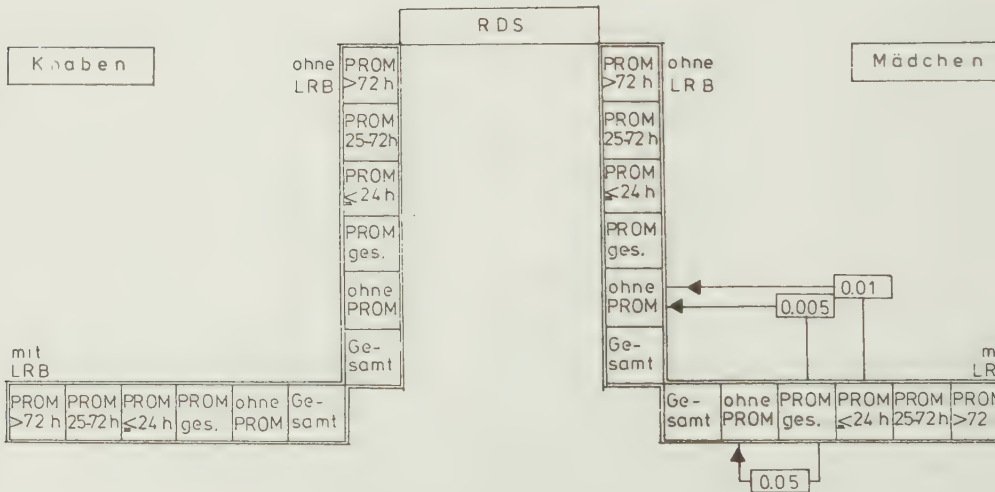


Abb. C.2.5.b. Signifikante Unterschiede: Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung - differenziert nach Geschlecht (vergl. Tabelle 11 a und b)

3. Haben ein vorzeitiger Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen Einfluß auf die Infektionsmorbidity von Kindern mit 1000-1499g Geburtsgewicht ?

Die Pathogenese kindlicher Infektionen bei PROM stellt sich im chronologischen Ablauf folgendermaßen dar:

1. Aszendierende Infektion der Fruchthöhle infolge von PROM oder PROM als Folge einer Infektion des unteren Eipols, dadurch bedingt
2. ein Amnioninfektions-Syndrom, das den möglichen Ausgangspunkt einer
3. neonatalen Sepsis bildet (nach Schlucken und Aspiration infizierten Fruchtwassers durch das Kind).

Diese 3 Punkte werden im Folgenden in der angegebenen Reihenfolge abgehandelt.

1. PROM kann sowohl die Folge einer primären Infektion des unteren Eipols (Creathsas, Pavlatos et al. 1981/ Del Bene, Moore et al. 1977/ Evaldson, Carlström et al. 1980/ Evaldson, Lagrelius et al. 1980) als auch, bei anderer Ätiologie (mechanische Faktoren, erhöhter intrauteriner Druck), die Voraussetzung für eine sekundäre ascendierende Infektion bilden. In beiden Fällen ist das Ergebnis eine Kontamination der Fruchthöhle mit der Gefahr der Ausbildung eines Amnioninfektions-Syndroms (Hirsch 1967/ Hirsch, Marget 1979).
Bastert, Stille et al. (1973) fanden weder eine bakteri-zide noch eine bakteriostatische Wirkung des Fruchtwassers, unabhängig von der Schwangerschaftsdauer. Andere Autoren berichteten dagegen über vielfältige antibakterielle Eigenschaften des Fruchtwassers (Creathsas, Lolis et al. 1980/ Derrington, Soothill 1961/ Galask, Snyder 1968 u. 1970/ Gudson 1962).
Gosselin (1945) fand mit zunehmender Blasensprungdauer häufiger Bakterien im, durch transabdominelle Punktion gewonnenen, Fruchtwasser (PROM 0-6h: 9%; 6-10 h: 29%; über 24h: 74%).

2. Die vielfältigen in der Literatur verwendeten Begriffe wie Amnioninfektions-Syndrom, Chorioamnionitis, Amnionitis, Fruchtwasserinfektion, intrauterine Infektion, Fieber unter der Geburt, beschreiben alle etwa dasselbe Krankheitsbild: Die Gefährdung von Mutter und Kind durch unspezifische Infektionen der Fruchthöhle (Müller u. Kubli 1975). Bei dem im Folgenden gegebenen Literaturüberblick wird jeweils der von dem zitierten Autor gewählte Begriff beibehalten.
Amnioninfektionen sind bei Frühgeburten 3mal so häufig als bei termingerechten Geburten, was auf die größere Häufigkeit verlängerter Blasensprungdauern bei Frühgeburten zurückgeführt wird (Blanc 1961). Die Inzidenz von Fieber unter der Geburt beträgt bei Schwangerschaften mit PROM 8-10%, umgekehrt findet sich ein vorzeiti-

ger Blasensprung etwa bei der Hälfte aller fiebernhaft verlaufenden Geburten (Bastert, Stille et al. 1973). In unserem Untersuchungskollektiv betrug die Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms mit PROM 15%, bzw. fand sich ein vorzeitiger Blasensprung bei 75% aller Kinder mit Amnioninfektions-Syndrom. Der Nachweis einer beginnenden Amnioninfektion bei PROM ist schwierig, und falsche Diagnosen sind häufig (Käser, Ramzin 1982). So wird auch die Kritische Blasensprungdauer, die mit einer signifikanten Zunahme von Amnioninfektionen einhergeht von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben und reicht von 9-24 h (Gunn, Mishell et al. 1970/ Benirschke, Driscoll 1967/ Lanier, Scarbrough et al. 1965). Wenige andere Untersucher berichteten über eine nur geringfügige Zunahme der Amnionitisinzidenz mit zunehmender Blasensprungdauer (Varner, Galask 1981) oder fanden keinen Zusammenhang zwischen Amnionitisinzidenz und Blasensprungdauer, selbst bei langen Blasensprungdauern über einer Woche (Schreiber, Benedetti 1980). Einen Literaturüberblick in Form einer tabellarischen Zusammenstellung der Häufigkeit von Entzündungszeichen in Abhängigkeit von der Blasensprungdauer geben Müller und Kubli (1975).

Johnson, Daikoku et al. (1981) stellten einen signifikanten Anstieg der Inzidenz von Fieber sub partu nach PROM über 24 h nur bei den Kindern mit einem Gestationsalter über 36 Wochen fest, bei einem Gestationsalter unter 36 Wochen war die Inzidenz von Fieber unter der Geburt zwar insgesamt höher, aber unabhängig von der Blasensprungdauer.

Miller, Pupkin et al. untersuchten Kinder mit einem Geburtsgewicht von 1000-1500g und stellten keinen signifikanten Anstieg der Amnionitisinzidenz mit zunehmender Blasensprungdauer fest (1978).

In unserem Untersuchungskollektiv von 1000-1499g, das dem von Miller et al. zahlenmäßig überlegen war (ohne PROM 115 vs 28/ mit PROM 67 vs 31), war die Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms eng mit PROM und der Blasensprungdauer korreliert. Ein Amnioninfektions-Syndrom war mit PROM(gesamt), mit PROM -24 h und mit PROM über 72 h jeweils signifikant häufiger als ohne PROM. Bei den PROM-Kindern stieg die Inzidenz des Amnioninfektions-Syndroms bei einer Blasensprungdauer über 72 h sprunghaft an (von 14% bei PROM $\leq$ 72h auf 47% bei PROM $>$ 72h : $p < 0.005$) (Abbildung C.3.1.a.-b./ Tabelle 12).

3. Die kongenitalen Infektionen, sowie wahrscheinlich die Mehrzahl der Infektionen innerhalb der ersten 2-3 Lebenstage entwickeln sich auf dem Boden eines Amnioninfektions-Syndroms (Blanc 1961/ Manzke, Schröder 1976). Von den Neugeborenenpneumonien können über 85% auf eine Chorioamnionitis zurückgeführt werden (Müller u. Kubli 1975). Andererseits entwickeln nur wenige Kinder von

Müttern mit Amnioninfektions-Syndrom nach der Geburt klinisch manifeste Infektionszeichen (Blanc 1961). Schreiber u. Benedetti (1980) fanden keinen Unterschied in der Sepsisinizidenz zwischen den Kindern von Müttern mit und ohne Amnionitis (PROM-Kinder unter 2500g Geburtsgewicht).

Auch in unserem Untersuchungskollektiv war bei Vorliegen eines Amnioninfektions-Syndroms weder die Inzidenz von Sepsis mit bekanntem Erreger noch die Sepsis(-verdacht)-Inzidenz⁺ erhöht. Dieses Ergebnis war unabhängig von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (Abb. C.3.2. u. C.3.3./ Tabelle 13 u. 14).

Die Literaturangaben über die neonatale Sepsisinizidenz nach PROM liegen insgesamt zwischen 1 und 8% (Berkowitz, Bonta et al. 1976/ Kappy, Cetrulo et al. 1979/ Stedman, Crawford et al. 1981/ Thibeault, Emmanouilides 1977/ Varner, Galask 1981).

Bei gesonderter Betrachtung der frühgeborenen PROM-Kinder werden höhere Sepsisinizidenzen angegeben: bei Kindern unter 2500g Geburtsgewicht 18% (Schreiber, Benedetti 1980), bei Kindern von 1501-2000g Geburtsgewicht 12% und von 1001-1500g (entspricht unserem Untersuchungskollektiv) 45% (Taylor, Morgan et al. 1961).

In unserer PROM-Gruppe betrug die Inzidenz von Sepsis mit bekanntem Erreger 20,9% und erreichte nur in der PROM-Subgruppe von 25-72h den von Taylor et al. angegebenen Wert von 45% (Abbildung C.3.4./ Tabelle 15).

Die Sepsis(-verdacht)-Inzidenz betrug bei unseren PROM-Kindern 49,3% (Abbildung C.3.5./ Tabelle 16).

Da die Mehrzahl der Untersucher eine Zunahme der Amnionitisinzidenz mit zunehmender Blasensprungdauer fand, und die meisten Sepsisfälle auf dem Boden einer Amnionitis entstehen (s. o.), wäre auch eine positive Korrelation zwischen neonataler Sepsisinizidenz und Blasensprungdauer zu erwarten. Tatsächlich fanden Tyler und Albers (1966) mit PROM über 24 h signifikant häufiger positive Kulturen aus dem Nabelvenenblut als mit PROM unter 24 h.

Viele Autoren konnten jedoch keinen Zusammenhang zwischen Sepsisinizidenz und Blasensprungdauer finden (Evaldson, Lagrelius et al. 1980/ Schreiber, Benedetti 1980/ Sell, Harris 1977).

⁺Den Verlaufsdaten der Neonatalstudie sind die Diagnosen "Sepsis mit bekanntem Erreger" und "Sepsis(-verdacht)" zu entnehmen. Die fundiertere Diagnose ist sicher die sogenannte, die aber eine klinisch sichere Sepsis, bei der (möglicherweise wegen einer antibiotischen Vorbehandlung der Mutter) ein Erregernachweis nicht gelang, nicht erfaßt. Außerdem sind die Fallzahlen hier gering. Die umfassendere Diagnose "Sepsis(-verdacht)" ist unsicherer und daher mit Vorbehalt zu betrachten.

In unserem Untersuchungskollektiv war die Inzidenz von Sepsis mit bekanntem Erreger mit PROM 25-72h signifikant höher als ohne PROM und PROM <24h, aber auch signifikant höher als mit PROM über 72h (Abbildung C.3.4.a.-b./ Tabelle 15). Für die allgemeinere Diagnose Sepsis(-verdacht) gab es keinen signifikanten Unterschied in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (Abbildung C.3.5./ Tabelle 16).

Im Folgenden wird der zusätzliche Einfluß einer Lungenreifebehandlung auf die Sepsisinzidenz bei PROM diskutiert.

In der Literatur waren keine Angaben über eine erhöhte Infektionsmorbidity der Kinder nach alleiniger Lungenreifebehandlung zu finden.

Bei einer zusätzlichen Lungenreifebehandlung der PROM-Kinder fanden nur Garite, Freeman et al. (1981) Anzeichen für eine dadurch erhöhte Infektionsgefährdung der Kinder. Alle 4 Sepsisfälle (von insgesamt 160 Kindern) lagen bei ihnen in der steroidbehandelten Gruppe. Andere Autoren fanden keinen Zusammenhang zwischen neonataler Sepsisinzidenz und Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung bei PROM-Kindern (Barrett, Boehm 1982/ Papageorgiou, Desgranges et al. 1979). Auch in unserem Untersuchungskollektiv hatte eine Lungenreifebehandlung keinen Einfluß auf die Inzidenz von Sepsis mit bekanntem Erreger oder die Sepsis(-verdacht)-Inzidenz, weder bei den Kindern mit, noch bei den Kindern ohne PROM. Auch bei der Kombination von PROM plus Lungenreifebehandlung waren weder die Sepsisinzidenz mit bekanntem Erreger noch die Sepsis(-verdacht)-Inzidenz höher als ohne PROM und ohne Lungenreifebehandlung (Abbildung C.3.6. und C.3.7./ Tabelle 17 und 18).

Einige Autoren berichteten über höhere neonatale Sepsisraten bei Knaben als bei Mädchen, was durch die Lokalisation des Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase-Gens und eines Gens für die Immunglobulinsynthese auf dem X-Chromosom bedingt sein soll (Davies 1971/ Schlegel, Bellanti 1962). Wir fanden in unserer Studie weder einen Unterschied in der Sepsisinzidenz mit bekanntem Erreger noch in der Sepsis(-verdacht)-Inzidenz zwischen Knaben und Mädchen.

Fazit Frage 3:

Die Inzidenz des Amnioninfektions-Syndroms stieg bei einer Blasensprungdauer über 72h steil an. Dabei gab es keine Korrelation zwischen der Inzidenz des Amnioninfektions-Syndroms und der Sepsisinzidenz. Die Sepsisinzidenz mit nachgewiesenem Erreger war mit PROM 25-72h signifikant höher als in allen anderen Gruppen (ohne PROM, PROM <24h, PROM über 72h). Eine Lungenreifebehandlung hatte keinen Einfluß auf die Sepsisinzidenz.

[%]

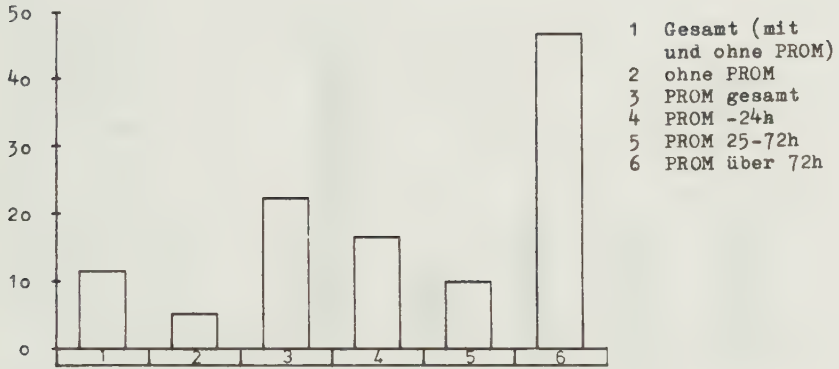


Abb. C.3.1.a. Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

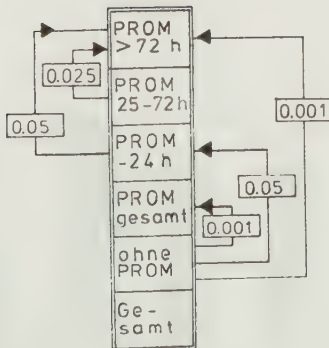


Abb. C.3.1.b. Signifikante Unterschiede in der Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (vergl. Tabelle 12)

[%]

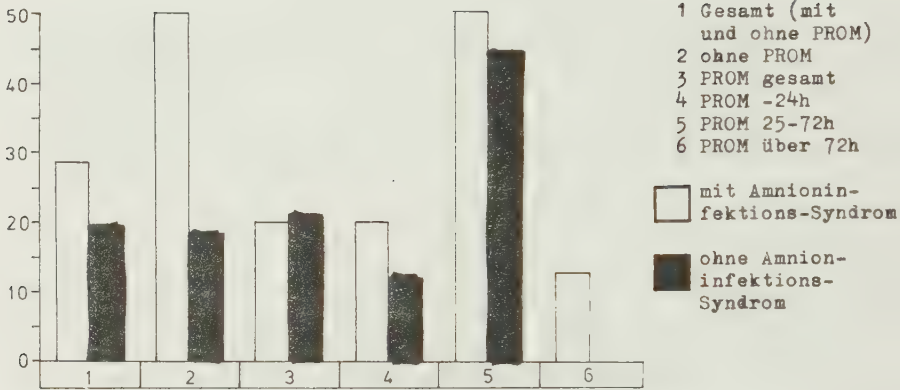


Abb. C.3.2. Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
(keine signifikanten Unterschiede ; vergleiche Tabelle 13)

[%]

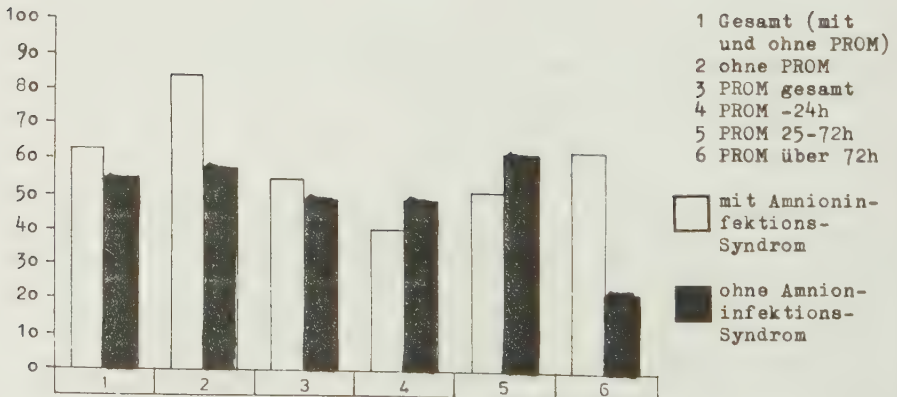


Abb. C.3.3. Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
(keine signifikanten Unterschiede ; vergleiche Tabelle 14)

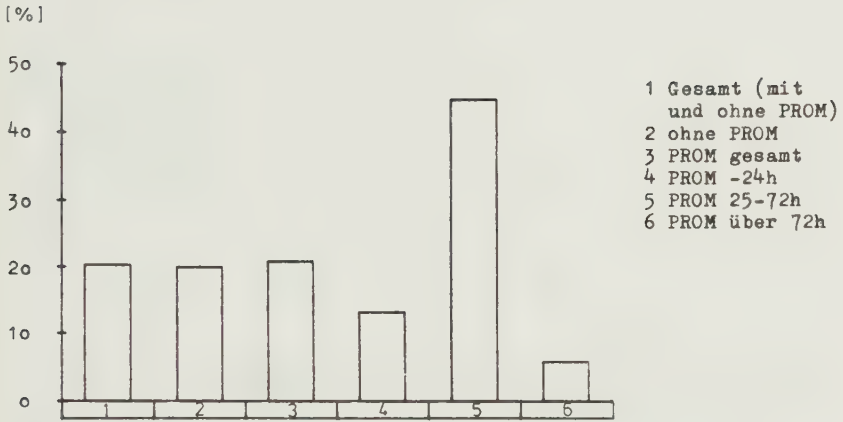


Abb. C.3.4.a. Inzidenz von Sepsis mit bekanntem Erreger in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

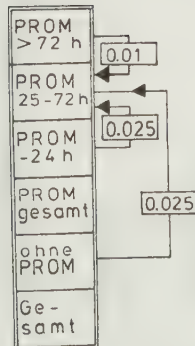


Abb. C.3.4.b. Signifikante Unterschiede der Sepsis-Inzidenz mit bekanntem Erreger in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (vergl. Tabelle 15)

[‰]

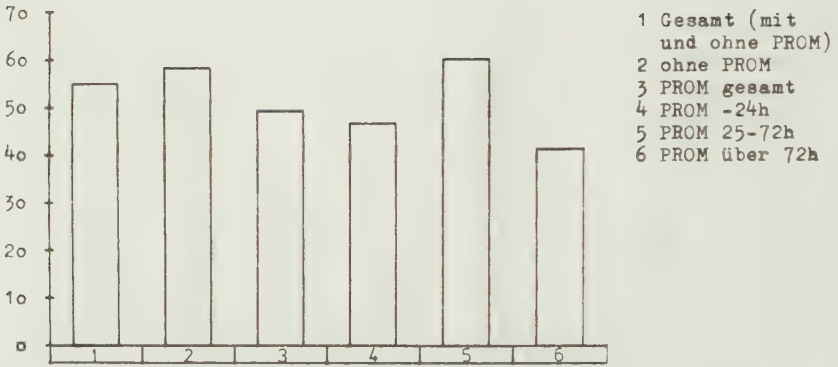


Abb. C.3.5. Sepsis(-verdacht)-Inzidenz in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
(keine signifikanten Unterschiede ; vergl. Tabelle 16)

[%]

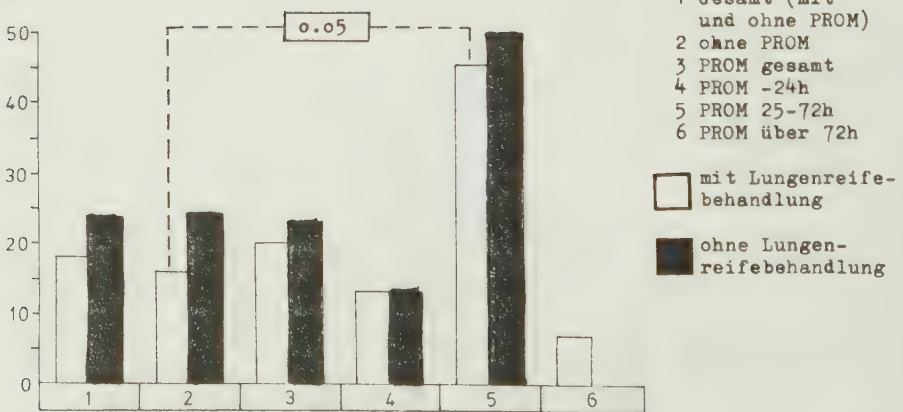


Abb. C.3.6. Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
(Außer dem eingezeichneten gab es keine signifikanten Unterschiede ; vergl. Tabelle 17)

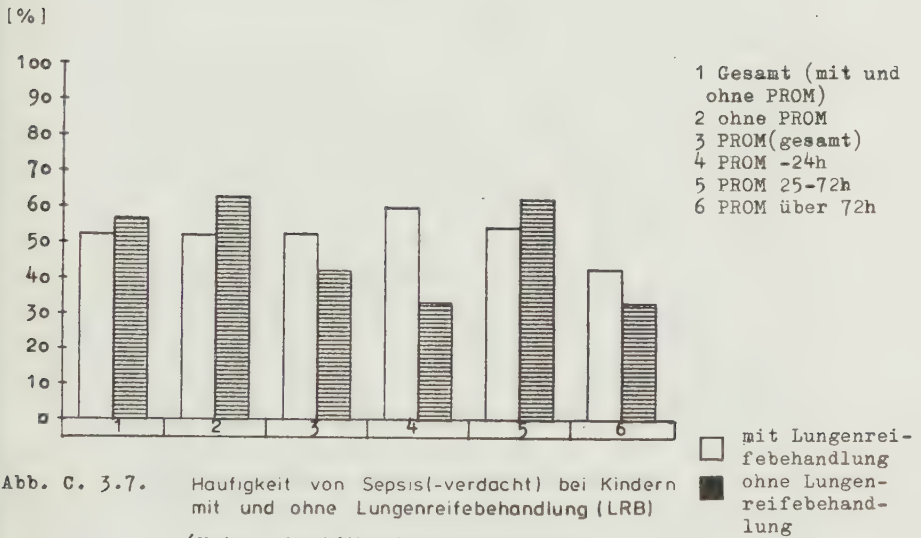


Abb. C. 3.7. Häufigkeit von Sepsis(-verdacht) bei Kindern mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

(Keine signifikanten Unterschiede ; vergleiche Tabelle 18)

4. Senkt eine prophylaktische Antibiotikabehandlung der Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht die Sepsisinzidenz und/oder die Mortalität ?

In dieser Arbeit wird nur auf die prophylaktische Antibiotikabehandlung Neugeborener, nicht jedoch auf die prophylaktische Gabe plazentagängiger Antibiotika an die Mutter vor der Geburt eingegangen.

Da Infektionen Neugeborener häufig durch schleichenden Beginn, Symptomenarmut oder atypische Symptomatik charakterisiert sind (Marget, Belohradsky 1971/ Riegel 1977/ Simon, Loewenich von 1978), und nach klinisch manifester Sepsis oft jede Behandlung zu spät kommt (Roos 1978, 1981), ergibt sich die Frage nach dem Nutzen einer prophylaktischen Antibiotikabehandlung, insbesondere bei den Kindern mit einer Kombination von Risikofaktoren wie Frühgeburtlichkeit und PROM.

Die Literaturangaben reichen von der strikten Ablehnung prophylaktischer Antibiotikagaben (Harnack 1971/ Larroche 1957/ Marget, Belohradsky 1971/ Niesen 1977) bis zur routinemäßigen Durchführung einer Antibiotikaphylaxe der Kinder unter bestimmten Voraussetzungen, wie Frühgeburtlichkeit oder längerer Blasensprungdauer (meist über 24h) (Bastert 1973/ Bound 1956/ Kubli 1977). Die American Academy of Pediatrics (Schaffer, Avery 1971) empfiehlt eine prophylaktische Antibiotikabehandlung der Kinder immer dann, wenn sub partu der begründete Verdacht auf eine Fruchtwasserinfektion bestand. Philip (1982) zeigte, daß bei prophylaktischer Antibiotikabehandlung allein aufgrund des Vorliegens von Risikofaktoren (Frühgeburtlichkeit, PROM, mütterliches Fieber) über 90% der Kinder unnötigerweise behandelt werden. Eine Auswertung von Daten der Münchner Perinatalstudie ergab, daß "vorzeitiger Blasensprung" oder "Fieber sub partu" als Einzelrisiken für das Kind ohne Belang sind, während eine Kombination mit zusätzlichen Risiken, vor allem mit solchen, die mit Frühgeburtlichkeit assoziiert sind, jeweils höchste vitale Bedrohung signalisiert (Elser, Riegel 1980/ Riegel 1981).

Gegen eine Antibiotikaphylaxe spricht vor allem die drohende Selektion resistenter Keime, sowie der bisher fehlende Nachweis einer Senkung der kindlichen Infektionsmortalität durch eine solche Prophylaxe (Davies 1971/ Pryles 1963/ Roos 1981/ Silverman 1961/ Versmold 1980).

Ob Antibiotika noch prophylaktisch oder bereits therapeutisch gegeben wurden, ist aufgrund der Schwierigkeit einer eindeutigen klinischen Diagnostik im Initialstadium von Infektionen im Einzelfall häufig nicht zu entscheiden (Roos 1981).

Diese Problematik geht auch in die vorliegende Studie ein, zusammen mit einem Dokumentationsproblem. Wir definierten eine Antibiotikabehandlung als "prophylaktisch", wenn sie zu einem Zeitpunkt begonnen wurde, zu dem noch keine Sepsis(-verdacht)-Diagnose vorlag, d. h. es wurden folgende zwei Gruppen gebildet:

1. Kinder mit Antibiotikaprophylaxe: In diese Gruppe fallen alle Kinder, bei denen zum Zeitpunkt des Beginns der Antibiotikabehandlung noch kein(e) Sepsis (-verdacht) bestand.
2. Kinder ohne Antibiotikaprophylaxe: In diese Gruppe fallen alle Kinder
 - ohne Antibiotikabehandlung, sowie die Kinder,
 - bei denen die Antibiotikabehandlung erst am Tag des Auftretens von Sepsis(-verdacht) oder später einsetzte.

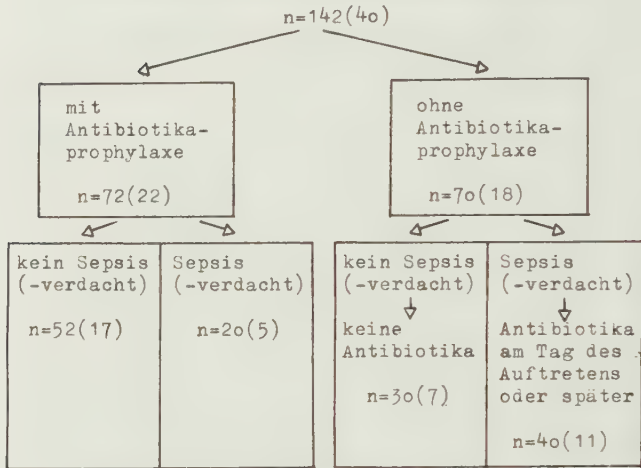
Der Tag des Auftretens von Sepsis(-verdacht) kann häufig nicht so exakt bestimmt werden, wie es im Rahmen unserer Definition zu fordern wäre. Möglicherweise waren bereits bei Beginn einer Antibiotikabehandlung unspezifische Hinweise auf eine Infektion vorhanden, die klinische Sepsis(-verdacht)-Diagnose wurde jedoch auf dem Dokumentationsbogen erst für den folgenden Tag angegeben. Bei dieser Konstellation würde nach unserer Definition die Antibiotikabehandlung fälschlicherweise als "prophylaktisch" gewertet. Umgekehrt ist es auch möglich, daß einer tatsächlichen prophylaktischen Antibiotikabehandlung nachträglich im Rahmen der Dokumentation (praktisch als Rechtfertigung dieser Antibiotikagabe) die Diagnose Sepsis(-verdacht) zugeordnet wurde.

Eine Antibiotikaprophylaxe ist bei unseren Frühgeborenen bei Hinzutreten des zusätzlichen Risikofaktors PROM, besonders bei verlängerter Blasensprungdauer, häufiger zu erwarten als ohne PROM. Diese Erwartung wurde bei Zugrundelegung unserer Definition von Antibiotikaprophylaxe tatsächlich bestätigt: Eine Antibiotikaprophylaxe war mit PROM(gesamt) ($p < 0.005$), mit PROM 25-72h ($p < 0.025$) und mit PROM über 72h ($p < 0.01$) jeweils signifikant häufiger als ohne PROM (Abbildung C.4.1.a.-b./Tabelle 19).

Der positive Ausfall dieser "Plausibilitätskontrolle" spricht dafür, daß unsere Definition der prophylaktischen Antibiotikabehandlung praktikabel ist.

Die Kinder, bei denen die Diagnose Sepsis(-verdacht) bereits am ersten Lebenstag gestellt wurde, wurden von dieser Analyse ausgeschlossen, da eine prophylaktische Antibiotikabehandlung dieser Kinder nicht möglich, bzw. nur intrauterin möglich gewesen wäre. Damit ergaben sich folgende miteinander zu vergleichende Kollektive (in Klammern die Anzahl der Verstorbenen):

Frühgeborene von 1000-1499g Geburtsgewicht



Die Sepsis(-verdacht)-Inzidenz war nach Antibiotikaprophylaxe jeweils signifikant niedriger als ohne Antibiotikaprophylaxe in den Gruppen:

- Gesamt (mit und ohne PROM): $p < 0.001$
- ohne PROM: $p < 0.025$
- PROM(gesamt): $p < 0.05$
- PROM über 24h: $p < 0.01$

(Abbildung C.4.2.a.-b./ Tabelle 20)

Die Mortalität war dagegen mit und ohne Antibiotikaprophylaxe nicht signifikant unterschiedlich (Abbildung C.4.3./ Tabelle 21).

Hier wäre ein Unterschied allerdings auch nur zu erwarten, wenn ein Sepsis(-verdacht) mit einer erhöhten Mortalität verbunden wäre. Die Mortalitätsraten mit und ohne Sepsis(-verdacht) waren jedoch (bezogen auf das gesamte Untersuchungskollektiv) gleich (jeweils 29%) (siehe Abbildung C.6.1. Seite 61 und Tabelle 22).

Fazit Frage 4:

Die Sepsis(-verdacht)-Inzidenz der Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht war sowohl mit als auch ohne PROM mit Antibiotikaprophylaxe niedriger als ohne Antibiotikaprophylaxe.

Es gab keinen Mortalitätsunterschied der Kinder mit und ohne Antibiotikaprophylaxe.

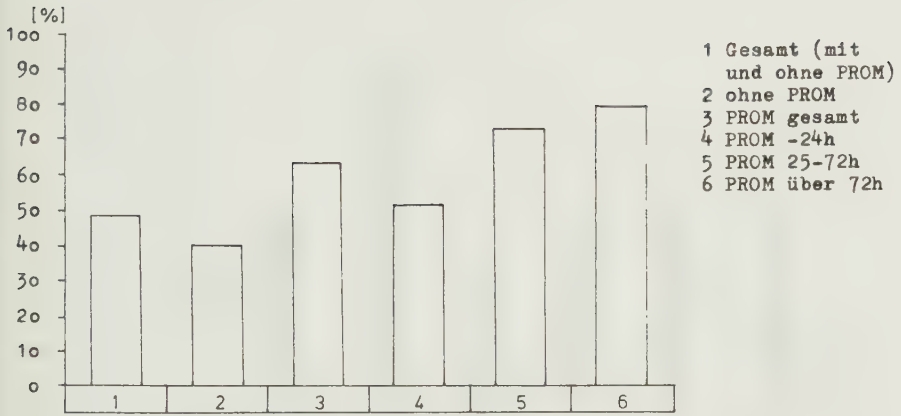


Abb. C.4.1.a. Häufigkeit einer Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

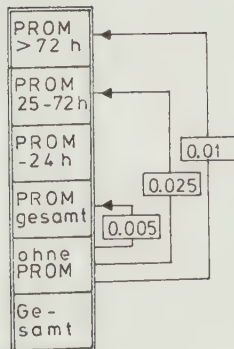


Abb. C.4.1.b. Signifikante Unterschiede in der Häufigkeit einer Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (vergl. Tabelle 19)

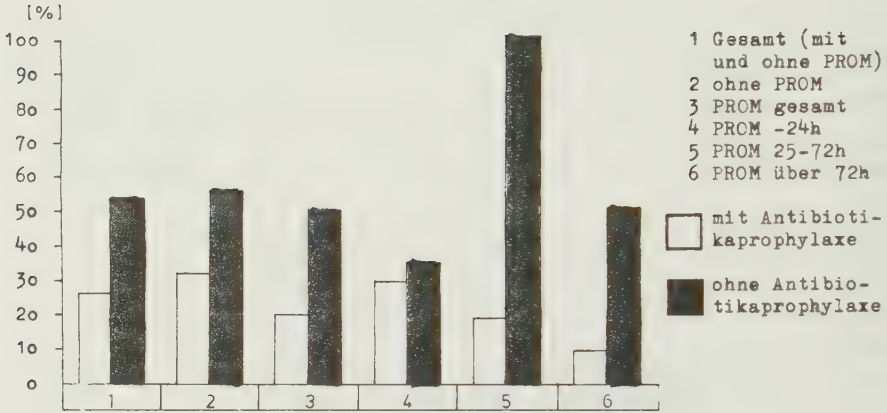


Abb. C.4.2.a. Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

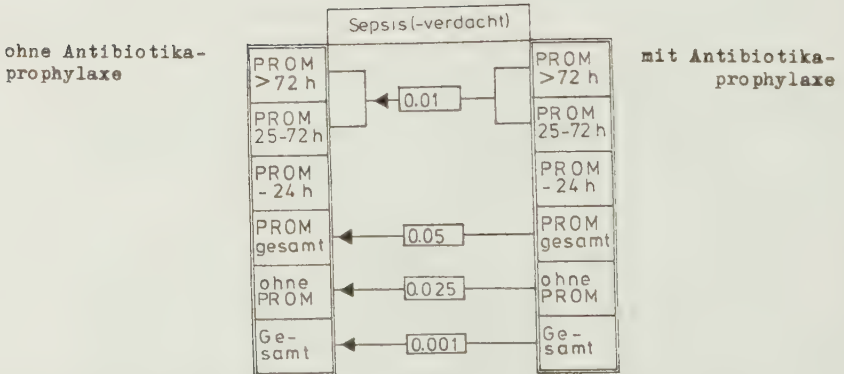


Abb. C.4.2.b. Signifikante Unterschiede in der Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (vergl. Tabelle 20)

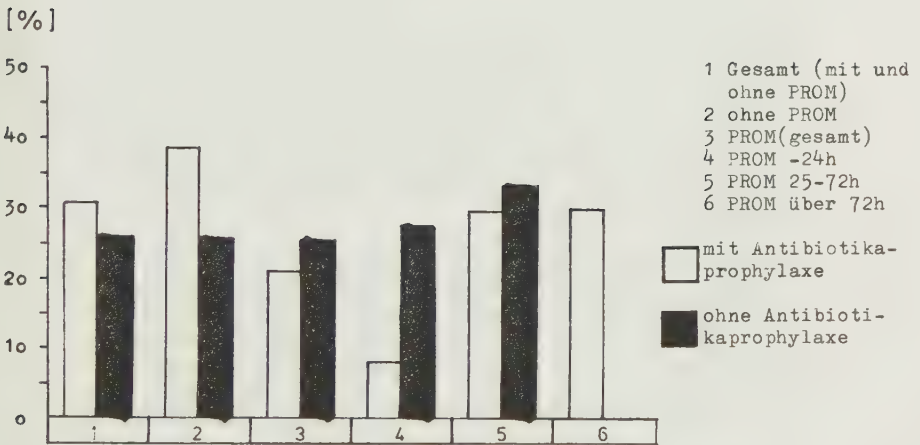


Abb. C.4.3. Mortalität mit und ohne Antibiotikaprophylaxe
- in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasen-
sprungdauer

(keine signifikanten Unterschiede ; vergleiche
Tabelle 21)

5. Welche Sepsiserreger stehen bei den Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht mit und ohne PROM im Vordergrund ?

Das Erregerspektrum neonataler Infektionen ist an verschiedenen Kliniken unterschiedlich und unterliegt einem ständigen Wechsel (Heister, Marget 1980/ Hirsch, Marget 1979/ Marget, Belohradsky 1971/ Niesen 1977/ Simon, Loewenich von 1978). Über einen Erregerwechsel in Richtung auf gramnegative Stäbchen hin wurde erst in neuerer Zeit wieder berichtet (Müller und Kubli 1975/ Niesen 1977), während Gosselin auch 1945 schon *E. coli* als den häufigsten Keim in Fruchtwasser und Nabelschnurblut beschrieb.

Die häufigsten Erreger des Amnioninfektions-Syndroms sind heute *E. coli* und Streptokokken der Gruppe B. Diese beiden Erreger sind zusammen für über die Hälfte der Fälle von Neugeborenensepsis verantwortlich, verbunden mit einer hohen Mortalität (Berkowitz, Bonta 1976/ Christensen KK, Christensen P et al. 1976/ Bergquist, Hurvell et al. 1971/ Franciosi, Knostman et al. 1973/ Niesen 1977/ Roos 1981/ Schröder, Paust 1979/ Varner, Galask 1981). Die Letalität der Kinder mit B-Streptokokkensepsis beträgt im Durchschnitt 60% (Roos 1981).

Zunehmend häufiger wird über gramnegative Stäbchen, zum Teil typische Hospitalkeime, als Erreger intrauteriner Infektionen berichtet : *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Proteus* (Manzke 1976/ Müller und Kubli 1975/ Niesen 1977). Auch Berichte über den Nachweis von Anaerobiern und Mykoplasmen nehmen zu (Creathsas, Pavlatos et al. 1981/ Del Bene, Moore et al. 1977/ Evaldson, Carlström et al. 1980/ Müller u. Kubli 1975/ Weissenbacher 1976).

Intrauterine Staphylokokken-Infektionen sind selten. Die Isolierung von Staphylokokken spricht mehr für eine postpartuale Infektionsgenese. Zunehmend häufiger werdende Infektionsquellen sind durch Reanimationsmaßnahmen und Intensivpflege gegeben (Daschner, Adam, Marget 1974/ Daschner 1980/ Hirsch 1978/ Manzke 1976/ Riegel 1981).

Bei den Neugeborenen der Südbayerischen Neonatalstudie 1979 (es wurde nicht nach Gestationsalter differenziert) wurde am häufigsten *Staphylokokkus aureus* isoliert, gefolgt von *E. coli* und Streptokokken der Gruppe B (Riegel 1981/ Roos 1981).

In unserem Untersuchungskollektiv von 182 Kindern zwischen 1000 und 1499 g Geburtsgewicht erkrankten 37 an Sepsis mit bekanntem Erreger. B-Streptokokken wurden dabei nur einmal gefunden (mit PROM 25-72h, zusammen mit *Pseudomonas aeruginosa*). Dieses Kind überlebte. Der häufigste Erreger ohne PROM war *Staph. aureus*, der häufigste Erreger mit PROM *E. coli* (Tabelle C.5.).

Tabelle C.5. Erregerspektrum der Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht

Relative Häufigkeit der einzelnen Erreger - differenziert nach PROM ja/nein und Blasensprungdauer

Die Nennung mehrerer Erreger pro Sepsis-Fall ist jeweils möglich.

Ohne PROM: 23 Sepsis-Fälle mit bestimmtem Erreger, darunter:

Staph. aureus	8 (34,8%)
Ps. aeruginosa (Pyocyaneus)	5 (21,7%)
E. Coli	4 (17,4%)
Streptokokken - Gruppe D	3 (13,0%)
Klebsiella	3 (13,0%)
Serratia	2 (8,7%)
Streptokokken - nicht Gruppe A	1 (4,3%)
Enterobakter	1 (4,3%)
Andere	6 (26,1%)

Mit PROM(gesamt): 14 Sepsis-Fälle mit bestimmtem Erreger, darunter:

E. Coli	6 (42,9%)
Streptokokken - Gruppe D	4 (28,6%)
Ps. aeruginosa (Pyocyaneus)	4 (28,6%)
Klebsiella	2 (14,3%)
Streptokokken - Gruppe B	1 (7,1%)
Staph. aureus	1 (7,1%)
Andere	3 (21,4%)

PROM -24h : 4 Sepsis-Fälle mit bestimmtem Erreger, darunter:

Streptokokken - Gruppe D	2 (50,0%)
Staph. aureus	1 (25,0%)
Klebsiella	1 (25,0%)
Ps. aeruginosa (Pyocyaneus)	1 (25,0%)

PROM 25-72h : 9 Sepsis-Fälle mit bestimmtem Erreger, darunter:

E. Coli	5 (56,0%)
Ps. aeruginosa (Pyocyaneus)	3 (33,3%)
Streptokokken - Gruppe D	2 (22,2%)
Streptokokken - Gruppe B	1 (11,1%)
Klebsiella	1 (11,1%)
Andere	2 (22,2%)

PROM über 72h : 1 Sepsis-Fall mit bestimmtem Erreger:

E. Coli und Andere

Bei Zusammenlegung der Gruppen ohne PROM und mit PROM -24 h war *Staph. aureus* in dieser neugebildeten Gruppe signifikant häufiger als mit PROM über 24 h ($p' < 0.05$). *E. coli* war mit PROM über 24 h signifikant häufiger als in den zusammengelegten Gruppen ohne PROM und PROM -24 h ($p' < 0.01$).

Von den 9 Sepsis-Fällen mit *Staph. aureus* traten nur zwei innerhalb der ersten 3 Tage nach der Geburt auf, alle anderen erst zwischen dem 5. und 20. Tag.

Von den 10 Sepsis-Fällen mit *E. coli* traten 6 bereits am ersten Lebenstag auf, einer am 2. Tag, und drei am 5. - 6. Tag.

Nur bei einem Kind wurde sowohl *Staph. aureus* als auch *E. coli* isoliert, zusätzlich noch *Pseudomonas aeruginosa*. Dieses Kind starb.

Aus dieser Verteilung der Erreger und der zugehörigen Zeitpunkte des Auftretens der Sepsis-Fälle wird deutlich, daß eine Sepsis bei PROM über 24 h überwiegend durch intrauterine Infektion bedingt ist, während eine Sepsis ohne PROM bzw. PROM -24 h überwiegend auf eine postpartuale Infektion zurückzuführen ist.

Dieses Ergebnis ist plausibel und war in der vorliegenden oder einer ähnlichen Form zu erwarten.

Außer den genannten Erregern spielten in unserem Untersuchungskollektiv noch Streptokokken der Gruppe D, sowie eine Reihe gramnegativer Erreger eine Rolle: *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella*, *Serratia* und *Enterobacter*.

Fazit Frage 5:

Ohne PROM bzw. mit kurzem Blasensprung war *Staph. aureus* der häufigste Sepsiserreger, mit PROM über 24 h war *E. coli* der häufigste Sepsiserreger.

6. Haben ein verlängerter Blasensprung und/oder eine Lungenreifebehandlung einen signifikanten Einfluß auf die Mortalität der Kinder mit 1000-1499 g Geburtsgewicht ?

Als Haupttodesursachen bei PROM werden in der Literatur angegeben:

1. Infektionsbedingte Todesursachen (Amnioninfektions-Syndrom, Sepsis) (Gunn, Mishell et al. 1970/ Müller und Kubli 1975/ Taylor, Morgan et al. 1961),
2. mit Frühgeburtlichkeit assoziierte Todesursachen, wie RDS (Stedman, Crawford et al. 1981/ Varner, Galask 1981/ Yoon, Harper 1973).

Beller und Dame (1977) sowie Gunn, Mishell et al. (1970) fanden bei einer Auswertung der verfügbaren Literaturdaten eine Zunahme der perinatalen Mortalität mit zunehmender Blasensprungdauer, und zwar eine Verdoppelung der perinatalen Mortalität nach Überschreiten der 24h-Grenze und einen Anstieg auf das 3-4fache nach weiteren 24h. Bei keiner dieser Literaturzusammenfassungen wurde jedoch nach Gestationsalter und/oder Geburtsgewicht differenziert. Hier werden also die Mortalitätsraten von Kindern verglichen, die in Gestationsalter und/oder Geburtsgewicht nicht übereinstimmen.

Betrachtet man die Daten der BPE 1980 in derselben undifferenzierten Weise, so findet man auch hier eine Zunahme der perinatalen Mortalität mit zunehmender Blasensprungdauer: ohne PROM 0,9%; mit PROM 25-72h 2,0%; mit PROM über 72h 4,3% (Tabelle 2 und 3). Es wäre jedoch falsch, diese Mortalitätszunahme auf die verlängerte Blasensprungdauer zurückzuführen, denn mit zunehmender Blasensprungdauer nahm auch der Anteil der Frühgeborenen erheblich zu, und zwar von 4,6% in der Gruppe ohne PROM auf 23,5% mit PROM 25-72h und auf 51,0% mit PROM über 72h (Tabelle 1). Die gleiche Zunahme des Anteils von Frühgeborenen mit zunehmender Blasensprungdauer wurde auch von anderen Autoren beschrieben (Gunn, Mishell et al. 1970/ Hochuli 1982).

In der BPE wogen von den 17 Frühverstorbenen mit PROM über 72h 9(53%) bei der Geburt unter 1000 g und 16(94%) unter 2000 g (Tabelle 3).

Dies zeigt, daß nicht die Blasensprungdauer, sondern die Frühgeburtlichkeit für die erhöhte Mortalität verantwortlich sein dürfte.

Das gleiche wie für die Beziehung zwischen Blasensprungdauer und Mortalität gilt für die Beziehung zwischen Amnionitis und Mortalität. Die mit zunehmender Blasensprungdauer zunehmende Amnionitisinzidenz (Benirschke 1960/ Gunn, Mishell et al. 1970/ Lanier, Scarbrough et al. 1965) und die hohen Mortalitätsraten bei klinisch manifester Amnionitis von 25-50% (Beller und Dame 1977/ Cieren, Roemer et al. 1980/ Gunn, Mishell et al. 1970) wurden immer wieder für die in Literaturzusammenfassungen (s. o.)

Tabelle C.6.

Neonatale Mortalität in Verbindung mit RDS,
Sepsis(-verdacht) und Amnioninfektions-Syndrom

	Gesamt (mit und ohne PROM) N(n) M(%)	ohne PROM N(n) M(%)	PROM (gesamt) N(n) M(%)	PROM -24h N(n) M(%)	PROM 25-72h N(n) M(%)	PROM über 72h N(n) M(%)
nur RDS	20(13) 65,0%	16(10) 62,5%	4(3) 75,0%	2(1) 50,0%	-----	2(2) 100%
RDS +Sepsis (-verd.)	33(17) 51,5%	27(13) 48,1%	6(4) 66,7%	5(3) 60,0%	1(1) 100	-----
RDS +Sepsis (-verd.) +Amnion- infekt.- Syndrom	1(1) 100%	-----	1(1) 100%	-----	-----	1(1) 100%
RDS +Amnion- infekt.- Syndrom	2(0) 0%	-----	2(0) 0%	-----	-----	2(0) 0%
nur Sepsis (-ver- dacht)	54(10) 18,5%	35(6) 17,1%	19(4) 21,0%	7(0) 0%	10(4) 40,0%	2(0) 0%
Sepsis (verd.) +Amnion- infekt.- Syndrom	12(1) 8,3%	5(0) 0%	7(1) 14,3%	2(0) 0%	1(0) 0%	4(1) 25,0%
nur Amnion- infek- tions- Syndrom	6(0) 0%	1(0) 0%	5(0) 0%	3(0) 0%	1(0) 0%	1(0) 0%
ohne RDS, Sepsis (-verd.), Amnion- inf.-Syn.	54(11) 20,4%	31(8) 25,8%	23(3) 13,0%	11(1) 9,1%	7(2) 28,6%	5(0) 0%

N ... Anzahl der Kinder pro Gruppe

n ... davon verstorben

M ... Mortalität (%)

gefundene Mortalitätszunahme mit zunehmender Blasensprungdauer verantwortlich gemacht (Gunn, Mishell, et al. 1970). Die Mortalitätsraten bei Amnionitis wurden jedoch ebenfalls nicht nach Gestationsalter oder Geburtsgewicht differenziert. Mit zunehmender Blasensprungdauer nimmt sowohl der Anteil der Frühgeborenen als auch die Amnionitisinzidenz zu. Amnionitis und Frühgeburtlichkeit weisen daher eine hohe Koinzidenz auf. Ein Vergleich der Mortalitätsraten mit und ohne Amnionitis ist also gleichbedeutend mit einem Vergleich der Mortalitätsraten von reifen und unreifen Kindern. Ein Mortalitätsunterschied muß auch hier hauptsächlich auf die unterschiedliche Reife der Kinder und nicht auf die Amnionitis zurückgeführt werden. Diese Überlegungen schließen selbstverständlich nicht aus, daß ein schweres Amnioninfektions-Syndrom im Einzelfall eine lebensbedrohliche Erkrankung darstellt.

In der BPE fand sich in keiner Gewichtsklasse (es wurde unterteilt in die Gewichtsklassen -999 g, 1000-1499 g, 1500-1999 g, 2000-2499 g, 2500 g und mehr) eine höhere perinatale Mortalität mit PROM über 72h als ohne PROM. Dies gilt sowohl für die Frühsterblichkeit als auch für die Totgeburtenrate (Tabelle 2 und 3). Ähnliche Ergebnisse wurden auch von anderen Autoren berichtet (Johnson, Daikoku, et al. 1981/ Jones, Burd, et al. 1975/ Miller, Pupkin, et al. 1978/ Sell, Harris 1977).

Daraus schließen wir, daß die höheren Mortalitätsraten nicht auf die zunehmende Blasensprungdauer bzw. die Amnionitis, sondern tatsächlich auf den zunehmenden Anteil Frühgeborener mit zunehmender Blasensprungdauer zurückzuführen sind.

Auch in unserem Untersuchungskollektiv der Kinder von 1000-1499 g stand, die PROM-Gruppe 25-72h ausgenommen, die RDS-Mortalität, d. h. die durch Frühgeburtlichkeit bedingte Mortalität, ganz im Vordergrund, wie wir im Folgenden zeigen werden (vergleiche Tabelle C.6.). Wegen einiger auffallender Besonderheiten wird die PROM-Gruppe 25-72h gesondert diskutiert (Seite 59, 3.).

Da unser Untersuchungskollektiv nur aus verlegten Lebendgeborenen besteht, können wir nur Aussagen über die neonatale Mortalität und über die Frühsterblichkeit (=Mortalität vom 1.-7- Lebenstag) machen, nicht jedoch über die perinatale Mortalität.

1. Infektionsassoziierte Mortalität in unserem Untersuchungskollektiv

Die neonatale Mortalität der Kinder mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom war nicht unterschiedlich. Nur zwei der 21 Kinder mit Amnioninfektions-Syndrom verstarben. Signifikante Mortalitätsunterschiede gab es auch weder zwischen den Kindern mit und ohne Sepsis mit nachgewiesenem Erreger, noch zwischen den Kindern mit und ohne Sepsis (-verdacht) (Abbildung C.6.1. und Tabelle 22). Innerhalb der Gruppen mit und ohne Sepsis bzw. Sepsis (-verdacht) gab es keine signifikanten Mortalitätsunterschiede in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.

In Abhängigkeit von der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung waren die Mortalitätsraten der Knaben mit Sepsis(-verdacht) nicht signifikant unterschiedlich. Die Mortalitätsraten der Mädchen mit Sepsis (-verdacht) waren in der PROM-Gruppe mit Lungenreifebehandlung niedriger als ohne Lungenreifebehandlung ($p < 0.01$) (Abbildung C.6.2.a.-b. und Tabelle 23 a.-b.).

2. RDS-Mortalität in unserem Untersuchungskollektiv

Die Mortalität der Kinder mit RDS war in fast allen Gruppen signifikant höher als ohne RDS. Insgesamt verstarben von den Kindern mit RDS 55,4%, von den Kindern ohne RDS 17,5% ($p < 0.001$) (Abbildung C.6.3.a.-b. und Tabelle 24 a.-b.).

Die meisten Autoren, die eine Senkung der RDS-Inzidenz entweder durch PROM (Miller, Pupkin et al. 1978/ Richardson, Pomerance et al. 1974/ Sell und Harris 1977/ Worthington, Maloney et al. 1977) oder durch eine Lungenreifebehandlung fanden (Block, Kling et al. 1977/ Collaborative Group 1981/ Taeusch, Frigoletto et al. 1979) konnten keine damit verbundene Senkung der perinatalen oder neonatalen Mortalität zeigen. Ausnahmen bildeten Berkowitz, Kantor et al. (1978), bei denen die Schutzwirkung von PROM bezüglich eines RDS auch mit einer Senkung der neonatalen Mortalität einherging, sowie Caspi, Schreyer et al. (1981) und Johnson, Munson et al. (1981), bei denen eine Lungenreifebehandlung auch mit einer Abnahme der Frühsterblichkeit bzw. der neonatalen Mortalität verbunden war.

In unserer Studie gab es keine signifikanten Mortalitätsunterschiede zwischen den Kindern mit und ohne Lungenreifebehandlung, und weder unter den Kindern mit noch unter den Kindern ohne Lungenreifebehandlung signifikante Mortalitätsunterschiede in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (Abbildung C.6.4. und Tabelle 25). Da weder PROM allein noch eine Lungenreifebehandlung allein einen signifikanten Einfluß auf die RDS-Inzidenz hatten (siehe Seite 29) war diese Ergebnis zu erwarten. Erst die Kombination von PROM plus Lungenreifebehandlung senkte die RDS-Inzidenz signifikant. Dementsprechend fanden wir einen Trend in Richtung einer niedrigeren Mortalität der Kinder mit PROM plus Lungenreifebehandlung im Vergleich mit den Kindern ohne PROM und ohne Lungenreifebehandlung. Dieser Mortalitätsunterschied verfehlte jedoch knapp das Signifikanzniveau ($p < 0.1$). Dieses Fehlen einer signifikanten Abnahme der Mortalität bei PROM und/oder einer Lungenreifebehandlung trotz einer signifikanten Senkung der RDS-Inzidenz könnte auf die Möglichkeiten der modernen Intensivmedizin zurückzuführen sein, die auch den Frühgeborenen mit RDS eine größere Überlebenschance einräumen (Riegel, Kohenauer et al. 1979/ Verle und Vünzel 1975). Dadurch könnten die Mortalitätsunterschiede zwischen den Kindern mit und ohne RDS so stark vermindert werden, daß größere Untersuchungskollektive benötigt würden, um über eine signifikante Abnahme der RDS-Inzidenz hinaus auch noch eine signifikante Mortalitätsabnahme zu erfassen.

In unserem Untersuchungskollektiv dürfte ein wesentlicher Grund für das Fehlen einer signifikanten Abnahme der neonatalen Mortalität in den besonderen Verhältnissen der PROM-Gruppe 25-72h zu finden sein.

3. Diskussion der PROM-Gruppe 25-72h bezüglich der RDS- und Infektionsmortalität

Ohne PROM bzw. mit kurzer Blasensprungdauer <24h verstarben 73% (27 von 37) bzw. 60% (3 von 5) der verstorbenen Kinder am 1.-7. Lebenstag, während mit PROM 25-72h nur 28,6% (2 von 7) in diesem Zeitraum verstarben. Etwa 70% der verstorbenen Kinder in der PROM-Gruppe 25-72h verstarben also erst nach dem 7. Lebenstag, was einer Umkehrung der Verhältnisse ohne PROM entspricht.

In unserem Untersuchungskollektiv fielen die Schwerpunkte der RDS- bzw. Infektionsmortalität jeweils in verschiedene Zeiträume:

Von allen Kindern, die mit RDS verstarben, verstarben 71% (22 von 31) bereits am 1.-7. Lebenstag. Die Frühsterblichkeit, also die Sterblichkeit, die überwiegend RDS-Mortalität repräsentiert, war dementsprechend auch mit PROM plus Lungenreifebehandlung signifikant niedriger als ohne PROM und ohne Lungenreifebehandlung ($p < 0.05$).

Von allen Kindern die mit Sepsis und bekanntem Erreger verstarben, verstarben 87,5% (7 von 8) erst nach dem 7. Lebenstag.

Der Grund dafür, daß die Senkung der neonatalen Mortalität durch PROM plus Lungenreifebehandlung knapp das Signifikanzniveau verfehlte, liegt vor allem in der auffallend hohen Mortalität nach dem 7. Lebenstag in der PROM-Gruppe 25-72h. In dieser Gruppe verstarben ohne Lungenreifebehandlung 75% (3 von 4) und mit Lungenreifebehandlung 67% (2 von 3) der verstorbenen Kinder erst nach dem 7. Lebenstag (Abbildung C.6.4.). Diese Befunde weisen darauf hin, daß sich die überwiegend RDS-assoziierte Mortalität der Kinder ohne PROM bzw. mit kurzer Blasensprungdauer in der PROM-Gruppe 25-72h in Richtung einer mehr infektionsassoziierten Mortalität hin verschiebt. Dem entspricht auch die in dieser Gruppe signifikant erhöhte Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger (siehe Seite 40 und 43). Von den 5 Kindern, die mit PROM 25-72h nach dem 7. Tag verstarben, hatte nur eines ein RDS, vier dagegen Sepsis(-verdacht), davon zwei mit nachgewiesenem Erreger (beide *E. coli*).

Wenn man auch klar festhalten muß, daß die Mortalitätsraten in Abhängigkeit von der Blasensprungdauer nicht signifikant unterschiedlich waren, und auch zwischen den Kindern mit und ohne Sepsis bzw. Sepsis(-verdacht) keine signifikanten Mortalitätsunterschiede bestanden, waren also dennoch in unserem Untersuchungskollektiv Hinweise auf ein möglicherweise erhöhtes Infektionsrisiko mit PROM über 24 h zu finden, mit einer Häufung der Sepsisfälle bei PROM 25-72 h.

Fazit Frage 6:

Die Kombination von PROM plus Lungenreifebehandlung senkte die Frühsterblichkeit⁺ signifikant ($p < 0.05$).

Eine Senkung der neonatalen Mortalität⁺⁺ verfehlte hier knapp das Signifikanzniveau ($p < 0.1$), was wohl auf der Häufung der infektionsassoziierten Mortalität mit Schwerpunkt nach dem 7. Lebenstag in der PROM-Gruppe 25-72h beruht.

Ein signifikanter Einfluß von PROM und/oder Lungenreifebehandlung auf die Infektionsmortalität war jedoch nicht festzustellen.

⁺Mortalität vom 1.-7. Lebenstag

⁺⁺Mortalität in den ersten vier Lebenswochen

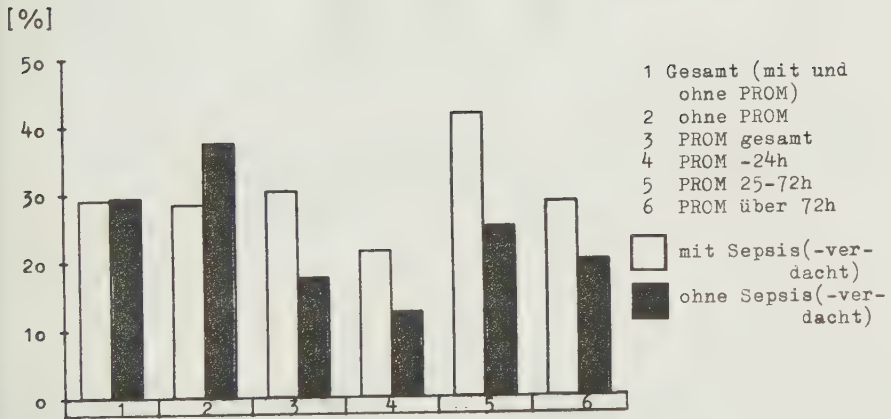


Abb. C.6.1.

Mortalität mit und ohne Sepsis(-verdacht)
in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasen-
sprungdauer

(Keine signifikanten Unterschiede ; Vergl.
Tabelle 22)

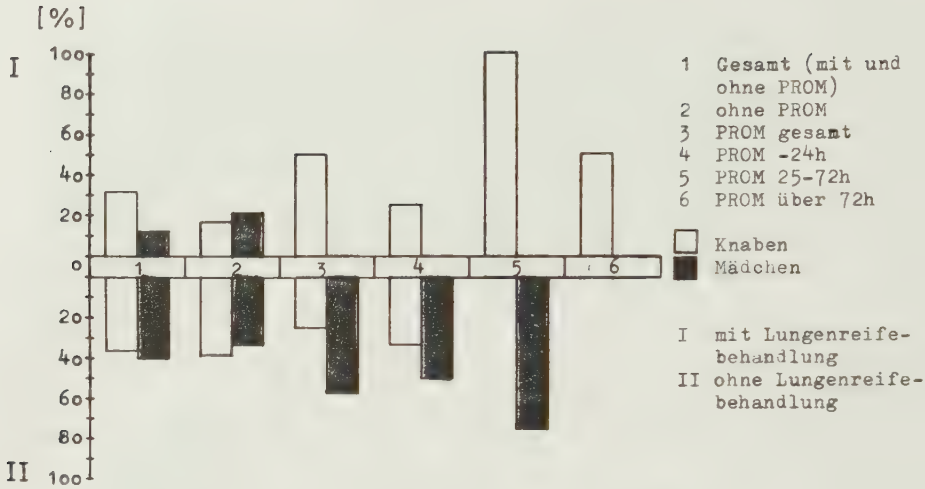


Abb. C.6.2.a.

Mortalität der Kinder mit Sepsis(-verdacht), mit und ohne Lungenreifebehandlung - differenziert nach Geschlecht

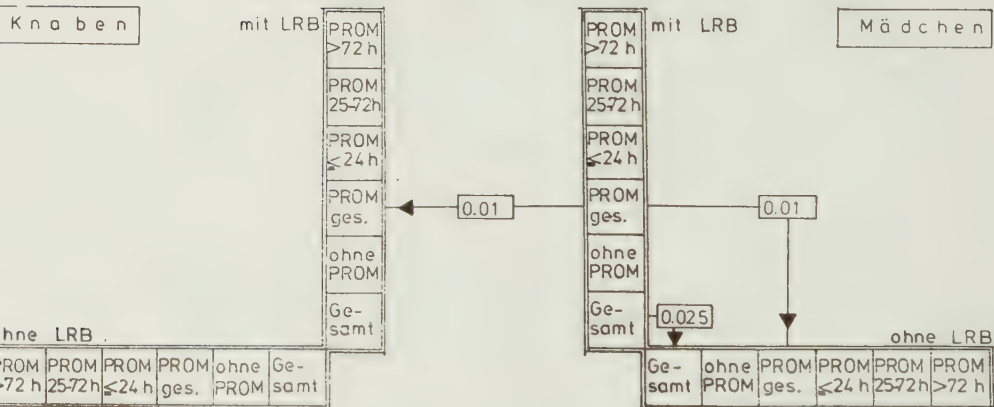


Abb. C.6.2.b.

Signifikante Unterschiede: Mortalität der Kinder mit Sepsis(-verdacht), mit und ohne Lungenreifebehandlung(LRB) - differenziert nach Geschlecht (vergl. Tab. 23 a und b)

[%]

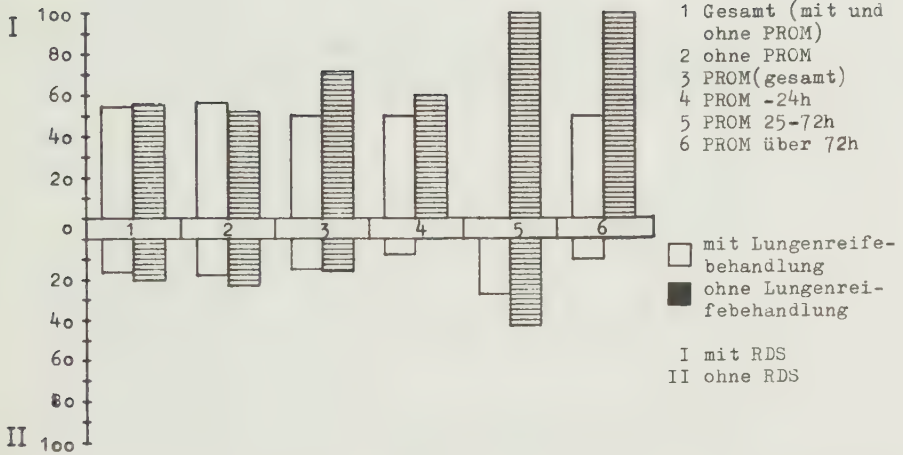


Abb. C.6.3.a. Mortalität der Kinder mit und ohne Surfactantmangel-Syndrom (RDS) - Vergleich der Mortalitätsraten mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

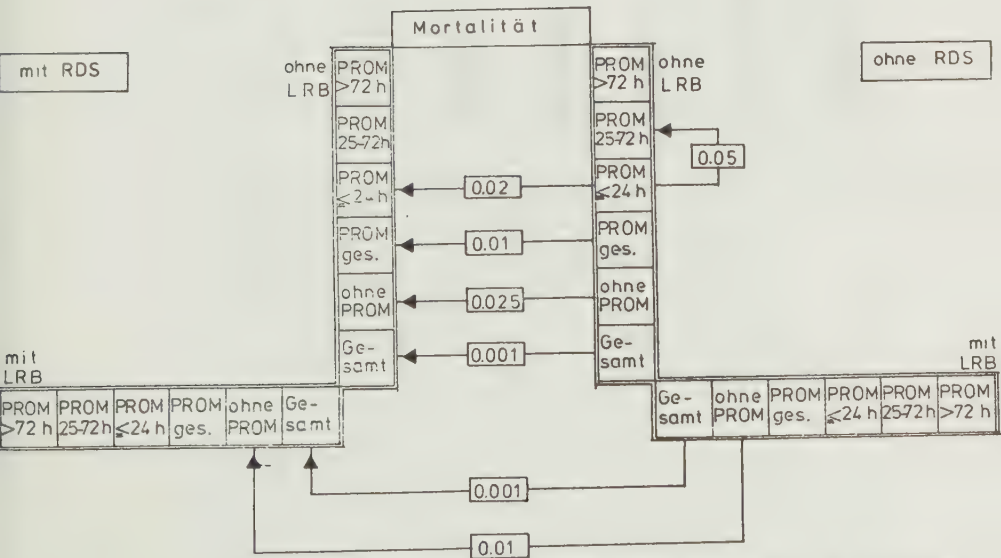


Abb. C.6.3.b. Signifikante Mortalitätsunterschiede mit und ohne Surfactantmangel-Syndrom (RDS) - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer, sowie der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung (vergl. Tabelle 24 a und b)

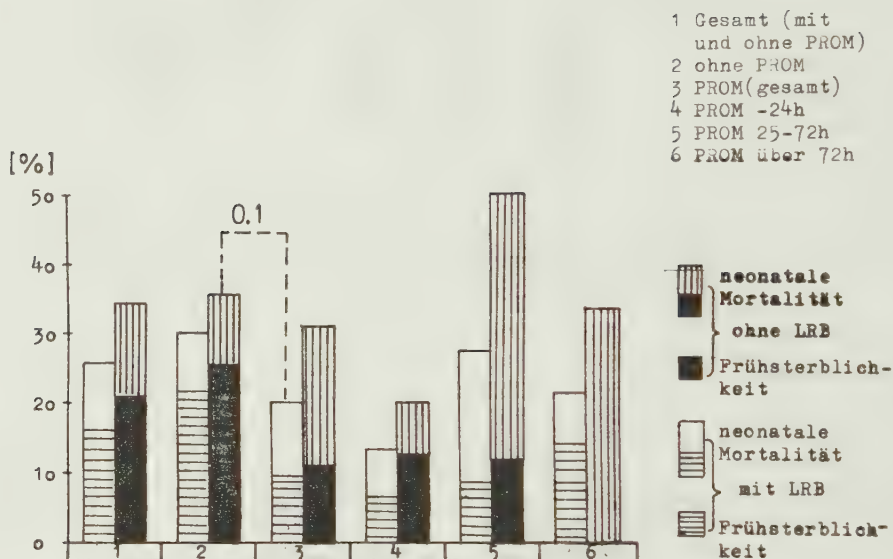


Abb. C.6.4.

Mortalität mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

(Es gab keine signifikanten Mortalitätsunterschiede zwischen den Kindern mit und ohne Lungenreifebehandlung, und weder unter den Kindern mit, noch unter den Kindern ohne Lungenreifebehandlung signifikante Mortalitätsunterschiede in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasen-sprungdauer.)

Vergleiche Tabelle 25.)

7. Welche Hinweise für das praktische Vorgehen bei PROM und Frühgeburtslichkeit lassen sich aus der vorliegenden Studie für die Kinder von 1000-1499g Geburtsgewicht ableiten ?

Bei den Erwägungen über das Vorgehen bei einer Schwangerschaft mit PROM und unreifem Kind müssen die Auswirkungen dieses Vorgehens auf die Morbidität und Mortalität von Mutter und Kind gleichermaßen berücksichtigt werden.

Prinzipiell ist es möglich zwei Arten des Managements von Schwangerschaften mit PROM und unreifem Kind zu unterscheiden:

1. Die schnellstmögliche Einleitung der Geburt nach PROM zur Senkung des kindlichen, vor allem aber des mütterlichen Infektionsrisikos (Bryans 1965/ Burchell 1964/ Lavery 1977/ Nochimson et al. 1980/ Webster 1969).

Septische Krankheitsbilder manifestieren sich beim Kind häufiger als bei der Mutter, trotz der Infektion beider (Blanc 1961). Der Grund dafür liegt in der immunologischen Abwehrschwäche des Kindes und der dadurch bedingten Unfähigkeit infektiöse Prozesse zu lokalisieren (Niesen 1977/ Manzke, Schröder 1976). Verschiedene Autoren stellten dennoch eine Zunahme der mütterlichen Morbidität mit zunehmender Blasensprungdauer fest (Burchell 1964/ Evaldson, Lagrelorius 1980/ Garite, Freeman et al. 1981/ Lanier, Scarbrough et al. 1965/ Sacks 1967/ Taeusch, Frigoletto et al. 1979). Die Zahl mütterlicher Infektionen, vor allem Endometritis puerperalis und Sepsis, war nach PROM signifikant erhöht und betrug ca. 20% (Hirsch und Kubli 1967). Andere Autoren fanden keinen Zusammenhang zwischen Endometritis-Inzidenz und PROM (Varner, Galask 1981/ Christensen, Christensen et al. 1976). Chorioamnionitis ist eine seltene, jedoch immer wieder auftauchende mütterliche Todesursache (Gibbs, Castillo 1980/ Beller, Dame et al. 1978). Webb stellte als Haupttodesursache bei Müttern mit PROM Sepsis fest und berechnete als mütterliches Risiko 1 Todesfall auf 5451 PROM-Fälle (Webb 1967).

2. Eine abwartende Haltung, d. h. eine aktive Aufrechterhaltung der Schwangerschaft mit Tokolytika bei Abwesenheit von Infektionszeichen (Caspi, Schreyer et al. 1981/ K. K. Christensen, P. Christensen et al. 1976/ Kubli 1977/ Papageorgiou, Desgranges et al. 1979), bzw. eine Entbindung bei Einsetzen von Spontanwehen oder Auftauchen von Infektionszeichen (Albrecht, Cefalo et al. 1977/ Kappy, Cetrulo et al. 1979/ Martin 1973/ Miller, Pupkin et al. 1978/ Richardson, Pomer-

- ance, et al. 1974/ Thibeault, Emmanouilides 1977), um
- (a) ein höheres Gestationsalter zu erreichen,
 - (b) dem Kind eine potentiell beschleunigte Lungenreifung durch eine verlängerte Blasensprungdauer zu ermöglichen, und/oder
 - (c) eine Lungenreifebehandlung durchzuführen und das erforderliche Zeitintervall zwischen Steroidapplikation und Geburt zu erreichen.

Für dieses abwartende Verhalten spricht die Verminderung der speziellen Gefahren der Frühgeburtslichkeit (RDS, intrakranielle Blutungen, nekrotisierende Enterokolitis) durch die Geburt eines reiferen Kindes, dagegen spricht das durch die verlängerte Blasensprungdauer möglicherweise erhöhte Infektionsrisiko für Mutter und Kind. Beides muß gegeneinander abgewogen werden, wobei der relativ größte Nutzen dieses abwartenden Verhaltens für Mutter und Kind nur innerhalb eines bestimmten, nach oben und unten begrenzten, Gestationsalterbereichs zu erwarten ist. Dieser Bereich wird von den einzelnen Autoren unterschiedlich angegeben. Als obere Grenze wurden Gestationsalter von 32 Wochen (Bryans 1965) bis 37 Wochen angegeben (Kubli 1977), als untere Grenze Gestationsalter von 24 Wochen (Kubli 1977) bis 32 Wochen (Beller, Dame, et al. 1978).

Es soll hier im Folgenden nur diskutiert werden, welches Vorgehen im Zusammenhang mit PROM aufgrund der Ergebnisse unserer Studie für die Kinder am günstigsten zu sein scheint.

Auf die mütterliche Morbidität kann hier nicht eingegangen werden, da BPE und Neonatalstudie hierzu keine Informationen enthalten, und es aus Datenschutzgründen auch nicht möglich war weitere Informationen zu bekommen. Es gab keinen mütterlichen Todesfall.

Ein RDS war in unserem Untersuchungskollektiv insgesamt (mit und ohne PROM) ohne Lungenreifebehandlung häufiger als mit Lungenreifebehandlung (Seite 32). Aber weder eine Lungenreifebehandlung allein, noch PROM allein, sondern erst die Kombination von Lungenreifebehandlung und PROM senkte die RDS-Inzidenz signifikant, sofern die Blasensprungdauer 72h nicht überschritt. Am günstigsten war eine Blasensprungdauer von 25-72h, bei der in Kombination mit einer Lungenreifebehandlung kein einziger RDS-Fall auftrat (Seite 29 und 32, Tabelle 8). Diese Schutzwirkung in der letztgenannten Gruppe wurde mit einer erhöhten Sepsisinzidenz erkauft (Seite 40 und 43, Tabelle 15). Es gab zwar Hinweise für eine möglicherweise erhöhte infektionsassoziierte Mortalität, gerade in der PROM-Gruppe 25-72h (Seite 59), es gab jedoch keine signifikanten Mortalitätsunterschiede zwischen den Kindern mit und ohne Sepsis(-verdacht) bzw. Sepsis mit bekanntem Erreger (Seite 57 und 61, Tabelle 22). Ein RDS dagegen war in fast allen Gruppen mit einer hochsignifikanten Zunahme der Mortalität verbunden (Seite 58 und 63, Tabelle 24 a/b). Auch von den 8 Kindern, die mit Sepsis und bekanntem Erreger verstarben hatten 5 zusätzlich ein RDS. Die Haupttodesursache in unserem Untersu-

chungskollektiv war also eindeutig ein RDS, das auch in der Literatur als die führende Todesursache erscheint (Schreiber, Benedetti 1980/ Stedman, Crawford, et al. 1981/ Varner, Galask 1981/ Yoon, Harper 1973). Auch die mit RDS und Unreife vergesellschaftete Folgemorbidität ist erschreckend hoch (retrolentale Fibroplasie, bronchopulmonale Dysplasie, intraventrikuläre Blutungen, Hydrozephalus, PDA, nekrotisierende Enterokolitis, Krämpfe, Pneumothorax). Einer RDS-Erkrankung in den ersten Lebenswochen mit ihrer Folgemorbidität kommt deshalb für die spätere Lebensqualität des Neugeborenen eine erhebliche Bedeutung zu (Taeusch, Torday, et al. 1982). Deshalb ist es unserer Meinung nach in erster Linie nötig, die RDS-Inzidenz zu senken, selbst auf die Gefahr hin, das Neugeborene dadurch möglicherweise einer höheren Sepsisgefahr auszusetzen. Unsere Ergebnisse weisen außerdem darauf hin, daß es möglich ist, die Sepsisinzidenz bei PROM über 24 h durch prophylaktische Antibiotikabehandlung der Neugeborenen zu senken, allerdings ohne daß dadurch gleichzeitig die Mortalität gesenkt würde (Seite 48, 50, 51; Tabelle 20).

Zusammenfassend wäre also aus unseren Untersuchungsergebnissen für die Gruppe der Frühgeborenen von 1000-1499g Geburtsgewicht folgendes Vorgehen abzuleiten:

1. Bei allen Schwangerschaften, auch bei denen mit PROM, bei denen ein Frühgeborenes von 1000-1499 g Geburtsgewicht erwartet wird, sollte eine Lungenreifebehandlung durchgeführt werden.
2. Bei den PROM-Kindern erscheint es neben der Durchführung einer Lungenreifebehandlung sinnvoll, eine Blasensprungdauer von 25-72h anzustreben, wobei jedoch ein erhöhtes Infektionsrisiko bei einer Blasensprungdauer über 24h nicht ausgeschlossen werden kann.
3. Eine prophylaktische Antibiotikabehandlung der Neugeborenen mit PROM über 24h senkte das Sepsisrisiko.

D. Z U S A M M E N F A S S U N G

D. ZUSAMMENFASSUNG

In dieser Arbeit wurden die Morbidität (Sepsis, RDS) und Mortalität unreifer Frühgeborener (1000-1499 g) in Abhängigkeit vom vorzeitigen Blasensprung (PROM⁺) und der Blasensprungdauer, sowie in Abhängigkeit von der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung untersucht.

Hierzu wurden erstmals Daten der Bayerischen Perinatal-Erhebung (BPE) 1980 und der Südbayerischen Neonatalstudie 1980 im Zusammenhang ausgewertet. Diese Auswertung erfolgte unter strenger Wahrung des Datenschutzes für die Frühgeborenen von 1000-1499 g Geburtsgewicht. Aufgrund der Übereinstimmung in verschiedenen Merkmalen (Geschlecht, Uhrzeit der Geburt, Geburtsgewicht, mütterliche Daten) konnten in eindeutiger Weise 182 Kinder aus BPE und Neonatalstudie einander zugeordnet. Diese 182 Frühgeborenen (115 ohne PROM⁺, 30 mit PROM -24h, 20 mit PROM 25-72h, 17 mit PROM über 72h) stellen das Untersuchungskollektiv der vorliegenden Studie dar.

Eine Sepsis mit nachgewiesenem Erreger war insgesamt (mit und ohne Lungenreifebehandlung) mit PROM 25-72h signifikant häufiger als in allen anderen Gruppen (ohne PROM, PROM -24h, PROM über 72h). Die Sepsisinzidenz war jedoch unabhängig von der Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung, und sie war auch mit PROM plus Lungenreifebehandlung nicht höher als ohne PROM und ohne Lungenreifebehandlung.

Der häufigste Sepsiserreger ohne PROM und bei kurzer Blasensprungdauer war Staph. aureus, bei Blasensprungdauer über 24h E. coli. Ein Sepsis(-verdacht) wurde bei PROM über 24h nach prophylaktischer Antibiotikabehandlung der Neugeborenen weniger häufig diagnostiziert als ohne Antibiotikaphylaxe ($p < 0.01$).

Die Kombination von PROM und Lungenreifebehandlung senkte die RDS-Inzidenz signifikant ($p < 0.005$). Bei PROM allein und Lungenreifebehandlung allein fand sich nur ein nicht signifikanter Trend. Diese additive Wirkung von PROM und Lungenreifebehandlung war bei den Mädchen stärker ausgeprägt als bei den Knaben.

Der wirksamere Faktor im Sinne einer RDS-Prophylaxe schien bei den AGA⁺⁺-Kindern PROM, bei den SGA⁺⁺⁺-Kindern eine Lungenreifebehandlung zu sein. Möglicherweise bedeutet ein vorzeitiger Blasensprung für die relativ unreifen AGA-Kinder einen größeren Streß. Am günstigsten war sowohl bei den AGA- als auch bei den SGA-Kindern die Kombination von PROM 25-72h mit einer Lungenreifebehandlung. Keines der 11 Kinder mit dieser Kombination entwickelte ein RDS.

Die Mortalitätsraten mit und ohne Sepsis bzw. Sepsis(-verdacht) waren nicht signifikant unterschiedlich. Ein RDS war dagegen in allen Gruppen mit einer signifikanten Zunahme der Mortalität verbunden. Eine Senkung dieser Mortalität durch Lungenreifebehandlung plus PROM schien wahrscheinlich, obwohl das Ergebnis knapp das Signifikanzniveau verfehlte ($p < 0.1$).

Es scheint also sinnvoll, auch bei den Schwangerschaften mit PROM, bei denen ein Frühgeborenes von 1000-1499 g erwartet wird, eine Lungenreifebehandlung durchzuführen und eine Blasensprungdauer von 25-72h anzustreben, selbst wenn das Kind dadurch einer möglicherweise erhöhten Infektionsgefahr ausgesetzt wird.

⁺Premature Rupture of the Membranes = Vorzeitiger Blasensprung

⁺⁺Appropriate for Gestational Age

⁺⁺⁺Small for Gestational Age

E.

T A B E L L A R I S C H E R

A N H A N G

Verzeichnis der Tabellen

- Tabelle 1 : Relative Häufigkeiten von PROM ja/nein und unterschiedlichen Blasensprungdauern in den einzelnen Gewichtsklassen (BPE 1980)
- Tabelle 2 : Totgeburtenraten in den einzelnen Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (BPE 1980)
- Tabelle 3 : Frühsterblichkeit (= Mortalität vom 1.-7. Lebenstag) in den einzelnen Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (BPE 1980)
- Tabelle 4 : Verlegungsraten der Lebendgeborenen in den einzelnen Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (BPE 1980)
- Tabelle 5 : Mortalität in den einzelnen Gewichtsklassen (Gesamtkollektiv Südbayerische Neonatalstudie 1980)
- Tabelle 6 : Mortalität der verlegten Kinder zwischen 1000 und 1499 g (Untersuchungskollektiv)
- Tabelle 7 : Frühsterblichkeit der verlegten Kinder zwischen 1000 und 1499 g (Neonatalstudie)
- Tabelle 8 : Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 9 : AGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 10 : SGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 11 a : Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) bei Kindern mit Lungenreifebehandlung, in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer - differenziert nach Geschlecht
- Tabelle 11 b : Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) bei Kindern ohne Lungenreifebehandlung, in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer - differenziert nach Geschlecht

- Tabelle 12 : Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 13 : Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 14 : Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 15 : Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 16 : Sepsis(-verdacht)-Inzidenz in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 17 : Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 18 : Häufigkeit von Sepsis(-verdacht) bei Kindern mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 19 : Häufigkeit einer Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 20 : Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 21 : Mortalität mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 22 : Mortalität mit und ohne Sepsis(-verdacht) - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
- Tabelle 23 a : Mortalität der Kinder mit Lungenreifebehandlung und Sepsis(-verdacht), in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer - differenziert nach Geschlecht
- Tabelle 23 b : Mortalität der Kinder ohne Lungenreifebehandlung mit Sepsis(-verdacht), in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer - differenziert nach Geschlecht

Tabelle 24 a : Mortalität der Kinder mit Surfactantmangel-Syndrom, mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

Tabelle 24 b : Mortalität der Kinder ohne Surfactantmangel-Syndrom (RDS), mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

Tabelle 25 : Mortalität der Kinder mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

Tabelle 1 : Relative Häufigkeiten von PROM ja/nein und unterschiedlichen Blasensprungdauern in den einzelnen Gewichtsklassen (BPE 1980)

	Gesamt (PROM+/-)		ohne PROM		PROM gesamt		PROM - 24 h		PROM 25-72 h		PROM über 72 h	
	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H	N	H
≤ 999 g	210	100,0	146	69,5	64	30,5	28	13,3	17	8,1	19	9,1
1000 - 1499 g	465	100,0	319	68,6	146	31,4	67	14,4	40	8,6	39	8,4
1500 - 1999 g	877	100,0	578	65,9	299	34,1	147	16,7	76	8,7	76	8,7
2000 - 2499 g	2930	100,0	2042	69,7	888	30,3	610	20,8	164	5,6	114	3,9
≥ 2500 g	76748	100,0	63895	83,3	12853	16,7	11650	15,2	966	1,2	237	0,3
Gesamt (unabh.-häng. v. Gewicht)	81230	100,0	66980	82,5	14250	17,5	12502	15,4	1263	1,5	485	0,6

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

H Relative Häufigkeit von PROM ja/nein und unterschiedlichen Blasensprungdauern in den einzelnen Gewichtsklassen [%]

Tabelle 2 : Totgeburtenraten in den einzelnen Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (BPE 1980)

	Gesamt (PROM+/-)		ohne PROM		PROM gesamt		PROM - 24 h		PROM 25-72 h		PROM über 72 h	
	N (n)	T	N (n)	T	N (n)	T	N (n)	T	N (n)	T	N (n)	T
≤ 999 g	210 (25)	11,9	146 (21)	14,4	64 (4)	6,3	28 (3)	10,7	17 (1)	5,9	19 (0)	0,0
1000 - 1499 g	465 (79)	17,0	319 (68)	21,3	146 (11)	7,5	67 (6)	9,0	40 (4)	10,0	39 (1)	2,6
1500 - 1999 g	877 (64)	7,3	578 (58)	10,0	299 (6)	2,0	147 (2)	1,4	76 (2)	2,6	76 (2)	2,6
2000 - 2499 g	2930 (77)	2,6	2042 (75)	3,7	888 (2)	0,2	610 (2)	0,3	164 (0)	0,0	114 (0)	0,0
≥ 2500 g	76748 (174)	0,2	63895 (148)	0,2	12853 (26)	0,2	11650 (20)	0,2	966 (5)	0,5	237 (1)	0,4
Gesamt (unabh.-häng. v. Gewicht)	81230 (419)	0,5	66980 (370)	0,6	14250 (49)	0,3	12502 (33)	0,3	1263 (12)	1,0	485 (4)	0,8

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

(n) davon Totgeburten

T Totgeburtenraten in den einzelnen Gewichtsklassen [%] ; $T = \frac{n}{N} \cdot 100$

Tabelle 3 : Frühsterblichkeit (= Mortalität vom 1.-7. Lebens-
tag) in den einzelnen Gewichtsklassen, in Abhän-
gigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer
(BPE 1980)

	Gesamt (PROM+/-)		ohne PROM		PROM gesamt		PROM - 24 h		PROM 25-72 h		PROM über 72 h	
	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H
≤ 999 g	210 (95)	45,2	146 (64)	43,8	64 (11)	48,4	28 (15)	53,6	17 (7)	41,2	19 (9)	47,4
1000 - 1499 g	465 (64)	13,8	319 (49)	15,4	146 (15)	10,3	17 (9)	13,4	40 (3)	7,5	39 (3)	7,1
1500 - 1999 g	877 (56)	6,4	578 (44)	7,6	299 (12)	4,0	147 (6)	4,1	76 (2)	2,6	76 (4)	5,3
2000 - 2499 g	2930 (28)	1,0	2042 (20)	1,0	888 (8)	0,9	610 (5)	0,8	164 (2)	1,2	114 (1)	0,9
≥ 2500 g	76748 (91)	0,1	63895 (65)	0,1	12853 (26)	0,2	11650 (26)	0,2	966 (0)	0,0	237 (0)	0,0
Gesamt (unab- häng. v. Gewicht)	81230 (334)	0,4	66980 (242)	0,4	14250 (92)	0,6	12502 (61)	0,5	1263 (14)	1,1	485 (17)	3,5

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

(n) davon am 1.-7. Lebenstag verstorben (Frühsterblichkeit)

H Frühsterblichkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

Tabelle 4 : Verlegungsraten der Lebendgeborenen in den einzelnen
Gewichtsklassen in Abhängigkeit von PROM ja/nein und
Blasensprungdauer (BPE 1980)

	Gesamt (PROM+/-)		ohne PROM		PROM gesamt		PROM - 24 h		PROM 25-72 h		PROM über 72 h	
	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H	N (n)	H
≤ 999 g	185 (106)	57,3	125 (71)	56,8	60 (35)	58,3	25 (12)	48,0	16 (11)	68,8	19 (12)	63,2
1000 - 1499 g	386 (365)	94,6	251 (232)	92,4	135 (133)	98,5	61 (61)	100,0	36 (35)	97,2	38 (37)	97,4
1500 - 1999 g	815 (759)	93,4	520 (480)	92,3	293 (279)	95,2	145 (132)	91,0	74 (74)	100,0	74 (73)	90,6
2000 - 2499 g	2893 (1729)	60,6	1967 (1140)	58,0	886 (589)	66,5	608 (365)	60,0	164 (132)	80,5	114 (92)	80,7
≥ 2500 g	76574 (4649)	6,1	63747 (5576)	5,6	12827 (1073)	8,4	11630 (848)	7,3	961 (162)	16,9	236 (63)	26,7
Gesamt (unab- häng. v. Gewicht)	80811 (7608)	9,4	66610 (5499)	8,3	14201 (2109)	14,9	12469 (1418)	11,4	1251 (414)	33,1	481 (277)	57,6

N Anzahl der Lebendgeborenen pro Gruppe

(n) davon verlegt

H Verlegungsrate in den einzelnen Gewichtsklassen [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

Tabelle 5

Mortalität in den einzelnen Gewichtsklassen (Gesamtkollektiv Südbayerische Neonatalstudie 1980)

	N	verstorben	
		n	M
- 999 g	98	76	77.6
1000 - 1499 g	301	93	30.9
1500 - 1999 g	612	70	11.4
2000 - 2499 g	1269	54	4.3
2500 - 2999 g	1095	31	2.8
3000 g und mehr	2154	73	3.4

N Anzahl der Kinder pro Gewichtsklasse

n davon verstorben

M Mortalität in (%) : $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

Tabelle 6 : Mortalität der verlegten Kinder zwischen 1000 und 1499g Geburtsgewicht (Untersuchungskollektiv)

	N	verstorben	
		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	182	53	29.1
ohne PROM	115	37	32.2
mit PROM gesamt	67	16	23.9
mit PROM ≤ 24 h	30	5	16.7
mit PROM 25-72 h	20	7	35.0
mit PROM > 72 h	17	4	23.5

M Mortalität in [%] : $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

n davon verstorben

Tabelle 7 : Frühsterblichkeit der verlegten
Kinder zwischen 1000 und 1499 g
(Neonatalstudie 1980)

	N	verstorben 1.-7.Tag	
		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	182	34	18.7
ohne PROM	115	27	23.5
mit PROM gesamt	67	7	10.4
mit PROM ≤ 24 h	30	3	10.0
mit PROM 25-72 h	20	2	10.0
mit PROM > 72 h	17	2	11.8

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

n davon verstorben am 1.-7. Lebenstag

Tabelle 8 : Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

	mit LRB			ohne LRB		
	N	RDS		N	RDS	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	90	22	24.4	88	34	38.6
ohne PROM	50	16	32.0	62	27	43.5
mit PROM gesamt	40	6	15.0	26	7	26.9
mit PROM ≤ 24 h	15	2	13.3	15	5	33.3
mit PROM 25-72 h	11	0	0.0	8	1	12.5
mit PROM > 72 h	14	4	28.6	3	1	33.3

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne LRB

n davon RDS

**Tabelle 9 : AGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung
- in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer**

	mit LRB			ohne LRB		
	N	RDS		N	RDS	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	55	19	34,5	47	21	44,7
ohne PROM	30	14	46,7	31	17	54,8
mit PROM gesamt	25	5	20,0	16	4	25,0
mit PROM ≤ 24 h	10	2	20,0	9	3	33,3
mit PROM 25- 72 h	5	0	0,0	6	1	16,7
mit PROM > 72 h	10	3	30,0	1	0	0,0

H RDS-Inzidenz in (%) : $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

n davon mit RDS

**Tabelle 10: SGA-Kinder: RDS-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung
- in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer**

	mit LRB			ohne LRB		
	N	RDS		N	RDS	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	28	2	7,1	32	11	34,4
ohne PROM	16	2	12,5	25	8	32,0
mit PROM gesamt	12	0	0,0	7	3	42,9
mit PROM ≤ 24 h	4	0	0,0	5	2	40,0
mit PROM 25- 72 h	5	0	0,0	0	0	
mit PROM > 72 h	3	0	0,0	2	1	50,0

H RDS-Inzidenz in (%) ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

n davon mit RDS

Tabelle 11 a : Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) bei Kindern mit Lungenreifebehandlung (LRB) - differenziert nach Geschlecht

	männlich			weiblich		
	N	RDS		N	RDS	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	49	13	26.5	41	9	22.0
ohne PROM	26	8	30.8	24	8	33.3
mit PROM gesamt	23	5	21.7	17	1	5.9
mit PROM ≤ 24 h	7	2	28.6	8	0	0.0
mit PROM 25-72 h	6	0	0.0	5	0	0.0
mit PROM > 72 h	10	3	30.0	4	1	25.0

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit LRB

n davon RDS

Tabelle 11 b : Häufigkeit eines Surfactantmangel-Syndroms (RDS) bei Kindern ohne Lungenreifebehandlung (LRB) - differenziert nach Geschlecht

	männlich			weiblich		
	N	RDS		N	RDS	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	40	16	40.0	48	18	37.5
ohne PROM	33	13	39.4	29	14	48.3
mit PROM gesamt	7	3	42.9	19	4	21.1
mit PROM ≤ 24 h	5	3	60.0	10	2	20.0
mit PROM 25-72 h	2	0	0.0	6	1	16.7
mit PROM > 72 h	0	0	—	3	1	33.3

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe ohne LRB

n davon RDS

Tabelle 12 : Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	N	Amnioninf.-Syndrom	
		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	182	21	11,5
ohne PROM	115	6	5,2
mit PROM gesamt	67	15	22,4
mit PROM ≤ 24 h	30	5	16,7
mit PROM 25-72 h	20	2	10,0
mit PROM > 72 h	17	8	47,0

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

n davon Amnioninfektions-Syndrom

Tabelle 13 : Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	mit Amnioninf.-Syndrom			ohne Amnioninf.-Syndrom		
	N	Sepsis		N	Sepsis	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	21	6	28,6	161	31	19,3
ohne PROM	6	3	50,0	109	20	18,3
mit PROM gesamt	15	3	20,0	52	11	21,2
mit PROM ≤ 24 h	5	1	20,0	25	3	12,0
mit PROM 25-72 h	2	1	50,0	18	8	44,4
mit PROM > 72 h	8	1	12,5	9	0	0,0

H Sepsisinzidenz in (%) ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Amnioninfektions-Syndrom

n davon Sepsis mit nachgewiesenem Erreger

Tabelle 14 : Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Amnioninfektions-Syndrom - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasen-sprungdauer

	mit Amnioninf.-Syndrom			ohne Amnioninf.-Syndrom		
	N	Sepsis(-verdacht)		N	Sepsis(-verdacht)	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	21	13	61.9	161	87	54.0
ohne PROM	6	5	83.3	109	62	56.9
mit PROM gesamt	15	8	53.3	52	25	48.1
mit PROM ≤ 24 h	5	2	40.0	25	12	48.0
mit PROM 25-72 h	2	1	50.0	18	11	61.1
mit PROM > 72 h	8	5	62.5	9	2	22.2

H Häufigkeit von Sepsis(-verdacht) in (%) ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Amnioninfektions-Syndrom

n davon mit Sepsis(-verdacht)

Tabelle 15 : Sepsis-Inzidenz mit bekanntem Erreger in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	N	Sepsis	
		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	182	37	20.3
ohne PROM	115	23	20.0
mit PROM gesamt	67	14	20.9
mit PROM ≤ 24 h	30	4	13.3
mit PROM 25-72 h	20	9	45.0
mit PROM > 72 h	17	1	5.9

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

n davon Sepsis mit bekanntem Erreger

Tabelle 16 : Sepsis(-verdacht)-Inzidenz in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	N	Sepsis(-verdacht)	
		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	182	100	55,0
ohne PROM	115	67	58,3
mit PROM gesamt	67	33	49,3
mit PROM ≤ 24 h	30	14	46,7
mit PROM 25-72 h	20	12	60,0
mit PROM > 72 h	17	7	41,2

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

n davon Sepsis(-verdacht)

Tabelle 17 : Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB) - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	mit LRB			ohne LRB		
	N	Sepsis		N	Sepsis	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	90	16	17,8	88	21	23,9
ohne PROM	50	8	16,0	62	15	24,2
mit PROM gesamt	40	8	20,0	26	6	23,1
mit PROM ≤ 24 h	15	2	13,3	15	2	13,3
mit PROM 25-72 h	11	5	45,5	8	4	50,0
mit PROM > 72 h	14	1	7,1	3	0	0,0

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne LRB

n davon Sepsis

Tabelle 18 : Häufigkeit von Sepsis(-verdacht) bei Kindern mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

	mit LRB			ohne LRB		
	N	Sepsis(-verdacht)		N	Sepsis(-verdacht)	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	90	47	52,2	88	50	56,8
ohne PROM	50	26	52,0	62	39	62,9
mit PROM gesamt	40	21	52,5	26	11	42,3
mit PROM ≤ 24 h	15	9	60,0	15	5	33,3
mit PROM 25 - 72 h	11	6	54,5	8	5	62,5
mit PROM > 72 h	14	6	42,9	3	1	33,3

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne LRB

n davon mit Sepsis(-verdacht)

Tabelle 19 : Häufigkeit einer Antibiotikaphrophylaxe in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	N	Antibiotikaphrophylaxe	
		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	142	72	50,7
ohne PROM	93	39	41,9
mit PROM gesamt	49	33	67,3
mit PROM ≤ 24 h	24	13	54,2
mit PROM 25-72 h	13	10	76,9
mit PROM > 72 h	12	10	83,3

H Häufigkeit einer Antibiotikaphrophylaxe in (%) ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe

n davon mit Antibiotikaphrophylaxe

Tabelle 20 : Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	mit Antibiotikaprophylaxe			ohne Antibiotikaprophylaxe		
	N	Sepsis(-verdacht)		N	Sepsis(-verdacht)	
		n	H		n	H
Gesamt (mit und ohne PROM)	72	20	27,3	70	40	57,1
ohne PROM	39	13	33,3	54	32	59,3
mit PROM gesamt	33	7	21,2	16	8	50,0
mit PROM ≤ 24 h	13	4	30,8	11	4	36,4
mit PROM 25-72 h	10	2	20,0	3	3	100,0
mit PROM > 72 h	10	1	10,0	2	1	50,0

H Häufigkeit in [%] ; $H = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Antibiotikaprophylaxe
n davon Sepsis(-verdacht)

Tabelle 21 : Mortalität mit und ohne Antibiotikaprophylaxe - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	mit Antibiotikaprophylaxe			ohne Antibiotikaprophylaxe		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	72	22	30,6	70	18	25,7
ohne PROM	39	15	38,5	54	14	25,9
mit PROM gesamt	33	7	21,2	16	4	25,0
mit PROM ≤ 24 h	13	1	7,7	11	3	27,3
mit PROM 25-72 h	10	3	30,0	3	1	33,3
mit PROM > 72 h	10	3	30,0	2	0	0,0

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Antibiotikaprophylaxe
n davon verstorben

Tabelle 22 : Mortalität mit und ohne Sepsis(-verdacht) in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer

	mit Sepsis(-verdacht)			ohne Sepsis(-verdacht)		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	100	29	29.0	82	24	29.3
ohne PROM	67	19	28.4	48	18	37.5
mit PROM gesamt	33	10	30.3	34	6	17.6
mit PROM ≤ 24 h	14	3	21.4	16	2	12.5
mit PROM 25-72 h	12	5	41.7	8	2	25.0
mit PROM > 72 h	7	2	28.6	10	2	20.0

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne Sepsis(-verdacht)
n davon verstorben

Tabelle 23 a : Mortalität der Kinder mit Lungenreifebehandlung (LRB) und Sepsis(-verdacht) - differenziert nach Geschlecht

	männlich			weiblich		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	22	7	31.8	25	3	12.0
ohne PROM	12	2	16.7	14	3	21.4
mit PROM gesamt	10	5	50.0	11	0	0.0
mit PROM ≤ 24 h	4	1	25.0	5	0	0.0
mit PROM 25-72 h	2	2	100.0	4	0	0.0
mit PROM > 72 h	4	2	50.0	2	0	0.0

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit LRB und Sepsis(-verdacht)
n davon verstorben

Tabelle 23 b : Mortalität der Kinder ohne Lungenreifebehandlung (LRB) mit Sepsis(-verdacht) - differenziert nach Geschlecht

	männlich			weiblich		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	25	9	36,0	25	10	40,0
ohne PROM	21	8	38,1	18	6	33,3
mit PROM gesamt	4	1	25,0	7	4	57,1
mit PROM ≤ 24 h	3	1	33,3	2	1	50,0
mit PROM 25-72 h	1	0	0,0	4	3	75,0
mit PROM > 72 h	0	0		1	0	0,0

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe ohne LRB mit Sepsis(-verdacht)
n davon verstorben

Tabelle 24 a : Mortalität der Kinder mit Surfactantmangel-Syndrom (RDS) - mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

	mit LRB			ohne LRB		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	22	12	54,5	34	19	55,9
ohne PROM	16	9	56,3	27	14	51,9
mit PROM gesamt	6	3	50,0	7	5	71,4
mit PROM ≤ 24 h	2	1	50,0	5	3	60,0
mit PROM 25-72 h	0	0		1	1	100,0
mit PROM > 72 h	4	2	50,0	1	1	100,0

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne LRB und mit RDS
n davon verstorben

Tabelle 24 b : Mortalität der Kinder ohne Surfactantmangel-Syndrom(RDS)
- mit und ohne Lungenreifebehandlung(LRB)

	mit LRB			ohne LRB		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	68	11	16.2	54	11	20.4
ohne PROM	34	6	17.6	35	8	22.9
mit PROM gesamt	34	5	14.7	19	3	15.8
mit PROM ≤ 24 h	13	1	7.7	10	0	0.0
mit PROM 25-72 h	11	3	27.3	7	3	42.9
mit PROM > 72 h	10	1	10.0	2	0	0.0

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne LRB und ohne RDS
n davon verstorben

Tabelle 25 : Mortalität der Kinder mit und ohne Lungenreifebehandlung (LRB)

	mit LRB			ohne LRB		
	N	verstorben		N	verstorben	
		n	M		n	M
Gesamt (mit und ohne PROM)	90	23	25.6	88	30	34.1
ohne PROM	50	15	30.0	62	22	35.5
mit PROM gesamt	40	8	20.0	26	8	30.8
mit PROM ≤ 24 h	15	2	13.3	15	3	20.0
mit PROM 25-72 h	11	3	27.3	8	4	50.0
mit PROM > 72 h	14	3	21.4	3	1	33.3

M Mortalität in [%] ; $M = \frac{n}{N} \cdot 100$

N Anzahl der Kinder pro Gruppe mit bzw. ohne LRB
n davon verstorben

F. L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S

Albrecht RC, Cefalo RC, et al.:

Fetal growth after premature rupture of membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 127: 869, 1977.

Avery ME:

Pharmacologic approach to the acceleration of fetal lung maturation.

Br. Med. Bull. 31:13, 1975.

Bada H, Alojipan L, et al.:

Premature rupture of membranes and its effect on the newborn.

Pediatr. Clin. North Am. 24:491, 1977.

Ballard PL, Ballard RA:

Corticosteroids and respiratory distress syndrome: Status 1979.

Pediatrics 63:163, 1979.

Ballard PL, Ballard RA, et al.:

Fetal sex and prenatal betamethasone therapy.

Pediatrics 97:451, 1980.

Ballard RA, Ballard PL:

Use of prenatal glucocorticoid therapy to prevent RDS.

Am. J. Dis. Child. 130:982, 1976.

Barrett JM, Boehm FH:

Comparison of aggressive and conservative management of premature rupture of fetal membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 144:12, 1982.

Bastert C, Stille W, et al.:

Vorzeitiger Blasensprung und aufsteigende Fruchtwasserinfektion. Experimentelle Untersuchungen.

Z. Geburtsh. Perinat. 177:193, 1973.

Bauer CR, Stern L, et al.:

Prolonged rupture of membranes associated with a decreased incidence of respiratory distress syndrome.

Pediatrics 53:7, 1974.

Beller FK, Dame WR, in:

Der vorzeitige Blasensprung. (Ein schriftliches Symposium.)

Moderatoren: Plotz EJ, Schander K.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 37:997, 1977.

Beller FK, Dame WR, et al.:

Die Gefahr der Infektion nach vorzeitigem Blasensprung, insbesondere während einer Wehenhemmung mit Beta-Mimetika.

Med. Welt 29:966, 1978.

Benirschke K:

Routes and types of infection in the fetus and the newborn.

A. M. A. J. Dis. Child. 99:714, 1960.

Benirschke K, Driscoll SG:
The pathology of the human placenta.
pp. 243. Springer-Verlag: Berlin, Heidelberg, New York 1967.

Bergquist G, Hurvell B, et al.:
Neonatal infections caused by group B streptococci.
Scand. J. Infect. Dis. 3:157, 1971.

Berkowitz RL, Bonta BW, et al.:
The relationship between premature rupture of the membranes and
the respiratory distress syndrome.
Am. J. Obstet. Gynecol. 124:712, 1976.

Berkowitz RL, Kantor RD, et al.:
The relationship between premature rupture of the membranes and
the respiratory distress syndrome. An update and plan of management.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131:503, 1978.

Blanc WA:
Pathways of fetal and early neonatal infection.
J. Pediat. 59:473, 1961.

Bliss CJ:
Statistics in Biology.
McGraw-Hill Book Company. New York. 1967.

Block MF, Kling OR, et al.:
Antenatal Glucocorticoid Therapy for the Prevention of Respiratory
Distress Syndrome in the Premature Infant.
Obstet. Gynecol. 50:186, 1977.

Bound JP, Butler NR, et al.:
Classification and Causes of Perinatal Mortality.
Brit. M. J. 2:1191, 1956.

Bryans CJ jr.:
Diskussionsbeitrag in:
Lanier LR, jr., Scarbrough RW jr., et al.:
Incidence of maternal and fetal complications associated with
rupture of the membranes before onset of labor.
Am. J. Obstet. Gynecol. 93:398, 1965.

Burchell RC:
Spontaneous premature rupture of the membranes.
Am. J. Obstet. Gynecol. 88:251, 1964.

Burrada M, Virnig N, et al.:
Maternal intravenous ethanol in the prevention of respiratory dis-
tress syndrome.
Am. J. Obstet. Gynecol. 129:25, 1977.

Caspi MD, Schreyer P, et al.:
Dexamethasone for Prevention of Respiratory Distress Syndrome:
Multiple Perinatal Factors.
Obstet. Gynecol. 57:41, 1981.

Chiswick ML:

Prolonged rupture of the membranes, preeclamptic toxæmia, and respiratory distress syndrome.

Arch. Dis. Child. 51:674, 1976.

Christensen KK, Christensen P, et al.:

A Study of Complications in Preterm Deliveries After Prolonged Premature Rupture of the Membranes.

Obstet. Gynecol. 48:670, 1976.

Collaborative Group on Antenatal Steroid Therapy.

Effect of antenatal dexamethasone administration on the prevention of respiratory distress syndrome.

Am. J. Obstet. Gynecol. 141:276, 1981.

Creatsas GK, Lolis DE, et al.:

Bacteriology of amniotic fluid.

Gynecol. Obstet. Invest. 11:174, 1980.

Creatsas G, Pavlatos M, et al.:

Bacterial contamination of the cervix and premature rupture of membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 139:522, 1981.

Daschner F:

Infektionskontrolle in Klinik und Praxis.

2. Auflage, Witzstrock, Baden-Baden, 1980.

Daschner F, Adam D, Marget W:

Sepsis und Kontamination bei Nabel- und Venenkathetern.

Mscr. Kinderheilkunde 122:49, 1974.

Davies PA:

Bacterial Infection in the Fetus and Newborn.

Archives of Disease in Childhood 46:1, 1971.

Del Bene V, Moore E, et al.:

Bacterial flora of patients with prematurely ruptured membranes.

South. Med. J. 70:948, 1977.

Depp R, Boehm JJ, et al.:

Antenatal corticosteroids to prevent neonatal respiratory distress syndrome: Risk versus benefit considerations.

Am. J. Obstet. Gynecol. 137:338, 1980.

Derrington M, Soothill J:

An immunochemical study of proteins of amniotic fluid and of maternal and fetal serum.

J. Obstet. Gynec. Brit. Emp. 68:755, 1961.

Doran DA, Swyer P, et al.:

Results of a double-blind controlled study on the use of beta-methasone in the prevention of respiratory distress syndrome.

Am. J. Obstet. Gynecol. 136:313, 1980.

Elser H, Riegel K:

Wertigkeit von Schwangerschafts- und Geburtsrisiken.
Bayerische Gesellschaft Geburtshilfe Frauenheilkunde,
Regensburg 6.-8.6. 1980.

Evaldson G, Carlström G, et al.:

Microbiological Findings in Pregnant Women with Premature Rupture
of the Membranes.

Med. Microbiol. Immunol. 168:283, 1980.

Evaldson G, Lagrelus A, et al.:

Premature Rupture of the Membranes.

Acta Obstet Gynecol Scand 59:385, 1980.

Farrell PM, Wood RM:

Epidemiology of hyaline membrane disease: analysis of national
mortality statistics.

Pediatrics 58:167, 1976.

Franciosi RA, Knostman JD, et al.

Group B streptococcal neonatal and infant infections.

J Pediatr 82:707, 1973.

Galask RP, Snyder IS:

Bacterial inhibition by amniotic fluid.

Am. J. Obstet. Gynecol. 949, 1968.

Galask RP, Snyder IS:

Antimicrobial factors in amniotic fluid.

Am. J. Obstet. Gynec. 59, 1970.

Carite TJ, Freeman RK, et al.:

Prospective randomized study of corticosteroids in the management
of premature rupture of the membranes and premature gestation.

Am. J. Obstet. Gynecol. 141:508, 1981.

Gibbs RS, Castillo MS, et al.:

Management of acute chorioamnionitis.

Am. J. Obstet. Gynecol. 136:709, 1980.

Gieren SC, Roemer VM, et al.:

Zeitpunkt des spontanen Blasensprungs: Sein Einfluß auf Geburts-
verlauf und kindliches Wohlergehen.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 40:593, 1980.

Gillibrand PN:

Premature rupture of the membranes and prematurity.

J. Obstet. Gynec. Brit. Cwlth. 74:678, 1967.

Gluck L, Kulovic MV:

Lecithin/sphingomyelin ratios in amniotic fluid in normal and ab-
normal pregnancy.

Am. J. Obstet. Gynecol. 115:539, 1973.

Gosselin O:

Contribution à l'étude de l'invasion des organismes maternels et foetaux par les microbes des voies génitales inférieures au cours du travail.

Liège, Vaillant-Carmann S.A., 1945.

Gudson J:

A bactericidin for bacillus subtilis in pregnancy.

J. Immunol. 88:494, 1962.

Gunn GC, Mishell DR, jr., et al.:

Premature rupture of the fetal membranes.

Amer. J. Obstet. Gynec. 106:469, 1970.

Gunn T, Reece E, et al.:

Depressed T Cells Following Neonatal Steroid Treatment.

Pediatrics 67:61, 1981.

Harnack GA:

Arzneimittelbehandlung des Neugeborenen.

Gynäkologe 4:228, 1971.

Heister R, Marget W:

Gefahr in unseren Kliniken: Hospitalinfektionen.

Med Klin 75:319, 1980.

Hirsch HA:

Infektionsgefährdung bei der Intensivüberwachung in der Geburtshilfe.

Infection 6 (Suppl. 2):176, 1978.

Hirsch HA, Kubli F:

Das Amnioninfektionssyndrom.

In: Gynäkologie und Geburtshilfe. Hrsg. Käser O, Friedberg V, et al.

Bd. II, Thieme, Stuttgart, 1967.

Hirsch HA, Marget W:

Nosokomiale Infektionen. Erfassung und Kontrolle in einer gynäkologisch-geburtshilflichen Klinik.

Dtsch. Med. Wochenschr. 104(44):1559, 1979.

Hochuli E:

Frühgeburten tiefer Gewichtsklassen. Optimierung von "Management und Outcome".

In: Klinisches Management des "kleinen" Neugeborenen.

Hrsg. Albert u. Renate Huch, Gabriel Due, Gösta Rooth,

Thieme Verlag, Stuttgart, 1982.

Johnson DE, Munson DP, et al.:

Effect of antenatal administration of betamethsone on hospital costs and survival of premature infants.

Pediatrics 68:633, 1981.

Johnson JWC, Daikoku NH, et al.:

Premature Rupture of the Membranes and Prolonged Latency.

Obstet. Gynecol. 57:547, 1981.

Johnson JWC, Mitzner W, et al.:

Long-term effects of betamethsone on fetal development.
Am. J. Obstet. Gynecol. 141:1053, 1981.

Jones MD, Burd LI, et al.:

Failure of association of premature rupture of membranes with
respiratory distress syndrome.

N Engl J Med 292:1253, 1975.

Käser O, Ramzin MS:

Die Geburt vor der 32. Schwangerschaftswoche. Erfahrungen der
Basler Klinik.

In: Klinisches Management des "kleinen" Neugeborenen.

Hrsg. Albert u. Renate Huch, Gabriel Duc, Gösta Rooth,

Thieme Verlag, Stuttgart, 1982.

Kappy KA, Cetrulo CL, et al.:

Premature rupture of the membranes: A conservative approach.

Am. J. Obstet. Gynecol. 134:655, 1979.

Kubli F:

Induktion der fetalen Lungenreife.

In: Der vorzeitige Blasensprung. (Ein schriftliches Symposion.)

Moderatoren: Plotz EJ, Schander K.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 37:997, 1977.

Lanier LR, Soarborough RW, et al.:

Incidence of maternal and fetal complications associated with
rupture of the membranes before onset of the labor.

Am J. Obstet. Gynec. 93:398, 1965.

Larroche JC, Minkowski A:

L'infection pulmonaire foetale et néonatale. Inefficacité pro-
phylactique des antibiotiques.

Semaine hop. Paris 33:1, 1957.

Lavery PJ, Miller EC:

Deformation and creep in the human chorioamniotic sac.

Am. J. Obstet. Gynecol. 134:366, 1979.

Liggins GC, Howie RN:

A controlled trial of antepartum glucocorticoid treatment for pre-
vention of respiratory distress syndrome in premature infants.

Pediatrics 50:515, 1972.

Liggins GC:

Prevention of RDS by maternal betamethasone administration.

In: Proceedings of the 70th Ross conference on Pediatric Research.

Columbus, Ohio, Ross Laboratories, pp189-198, 1977.

Manzke H, Schröder U, et al.:

Amnioninfektionssyndrom beim Neugeborenen.

Pädiat. Prax. 17:5, 1976.

Marget W, Belohradsky B:

Diagnostik, Klinik und Therapie der Neugeborenen-Infektionen.

Gynäkologe 4:222, 1971.

Martin JE:

Management of premature rupture of the membranes.
Clin. Obstet. Gynecol. 16:213, 1973.

Mead PB, Clapp JF:

The use of betamethasone and timed delivery in the management of premature rupture of the membranes in the preterm pregnancy.
J. Reprod. Med. 19:3, 1977.

Miller JM, Pupkin MJ, et al.:

Premature labor and premature rupture of the membranes.
Am. J. Obstet. Gynecol. 132:1, 1978.

Morrison JC, Whybrew WD, et al.:

The lecithin/sphingomyelin ratio in cases associated with fetomaternal disease.
Am. J. Obstet. Gynecol. 127:363, 1977.

Morrison JC, Whybrew WD, et al.:

Injection of corticosteroids into mother to prevent neonatal respiratory distress syndrome.
Am. J. Obstet. Gynecol. 131:358, 1978.

Müller H, Kubli F:

Das Amnioninfektionssyndrom und die vorzeitige Amnionruptur - Die manifesten und drohenden unspezifischen intrauterinen Infektionen des letzten Schwangerschaftsdrittels.
Z. Geburtsh. Perinat. 179:77, 1975.

Niesen M:

Gefährdung des Kindes beim vorzeitigen Blasensprung.
In: der vorzeitige Blasensprung. (Ein schriftliches Symposium.)
Moderatoren: Plotz EJ, Schander K.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37:997, 1977.

Nielsen HC, Torday JS:

Sex Differences in Fetal Rabbit Pulmonary Surfactant Production.
Pediatr. Res. 15:1245, 1981.

Nochimson DJ, et al.:

Comparison of conservative and dynamic management of PROM/ premature labor syndrome. New approaches to the delivery of infants which may minimize the need for intensive care.
Clin. Perinatol. 7:17, 1980.

Papageorgiou AN, Desgranges MF, et al.:

The Antenatal Use of Betamethasone in the Prevention of Respiratory Distress Syndrome: A Controlled Double-Blind Study.
Pediatrics 63:73, 1979.

Papageorgiou AN, Colle E, et al.:

Incidence of respiratory distress syndrome following antenatal betamethasone: role of sex, type of delivery, and prolonged rupture of the membranes.
Pediatrics 67:614, 1981.

Philip AGS:

Neonatal Sepsis Resulting from Possible Amniotic Fluid Infection.
Clinical Pediatrics 21:210, 1982.

Plotz EJ, Schander K, (Moderatoren):

Der vorzeitige Blasensprung. (Ein schriftliches Symposion.)
Geburtsh. u. Frauenheilk. 37:997, 1977.

Pryles CV, Steg NL, et al.:

A controlled study of the influence on the newborn of prolonged premature rupture of the amniotic membranes and/or infection in the mother.

Pediatrics 31:608, 1963.

Richardson CJ, Pomerance JJ, et al.:

Acceleration of fetal lung maturation following prolonged rupture of the membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 118:1115, 1974.

Riegel K:

Symptomatik, Therapie und Prophylaxe der Sepsis in der Neonatologie und pädiatrischen Intensivmedizin - Rundtischgespräch.

In: Emmrich P (Hrsg.) Pädiatrische Intensivmedizin.

Bd. III. Thieme, Stuttgart, p169, 1977.

Riegel, K:

Infektionsverhütung und Infektionsbekämpfung beim Neugeborenen.
Monatsschr Kinderheilkd 129:264, 1981.

Riegel K (Moderator), Hohenauer L, Lemburg P, Loewenich V von:
Intensivmedizin für Neugeborene. Schriftliche Umfrage.

Monatsschr Kinderheilkd 127:1, 1979.

Rokos J, Vaeusorn O, et al.:

Hyaline membrane disease in twins.

Pediatrics 42:204, 1968.

Roos R:

Infektionen durch B-Streptokokken in der Neonatalzeit.

Meschr. Kinderheilk. 126:540, 1978.

Roos R:

Antibiotische Prophylaxe bei Neu- und Frühgeborenen.

1981.

Roos PJ, Malan AF, et al.:

The bacterial environment of preterm infants.

S Afr Med J 57:347, 1980.

Sacks M, Baker TH:

Spontaneous premature rupture of the membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 97:888, 1967.

Salzer H, Müller-Tyl E, et al.:

Der Einfluß des vorzeitigen Blasensprungs auf die RDS-Inzidenz der Frühgeborenen.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 38:561, 1978.

Schaffer AJ, Avery ME:
Diseases in the Newborn.
Saunders Co, Philadelphia, 1971.

Schlegel RJ, Bellanti JA:
Increased susceptibility of males to infection.
Lancet 2:826, 1962.

Schreiber J, Benedetti T:
Conservative management of preterm premature rupture of the fetal membranes in a low socioeconomic population.
Am. J. Obstet. Gynecol. 136:92, 1980.

Schröder H, Paust H:
B-Streptokokken als häufigste Erreger der Neugeborenenroseptis.
Möchr. Kinderheilk. 127:720, 1979.

Selbmann HK:
Münchner Perinatalstudie 1975-1977.
Deutscher Ärzteverlag, Köln-Lövenich, 1980.

Sell EJ, Harris TR:
Association of Premature Rupture of the Membranes with Idiopathic Respiratory Distress Syndrome.
Obstet. Gynecol. 49:167, 1977.

Silverman WA:
Dunham's Premature Infants.
ed. 3, New York, Paul B. Hoeber, Inc., 1961.

Simon C, Loewenich V von:
Neugeborenen-Infektionen.
Enke, Stuttgart, 1978.

Stedman CM, Crawford S, et al.:
Management of preterm premature rupture of membranes: Assessing amniotic fluid in the vagina for phosphatidylglycerol.
Am. J. Obstet. Gynecol. 140:34, 1981.

Tausch HW, jr.:
Glucocorticoid prophylaxis for respiratory distress syndrome:
A review of potential toxicity.
J. Pediatr. 87:617, 1975.

Tausch HW, jr., Frigoletto F, et al.:
Risk of Respiratory Distress Syndrome After Prenatal Dexamethasone Treatment.
Pediatrics 63:64, 1979.

Tausch HW, jr., Torday J, et al.:
Pränatale Behandlungsmöglichkeiten des Atemnotsyndroms.
In: Klinisches Management des "kleinen" Neugeborenen.
Hrsg. Albert u. Renate Huch, Gabriel Duc, Gösta Rooth,
Thieme Verlag, Stuttgart, 1982.

Taylor ES, Morgan RL, et al.:
Spontaneous premature rupture of the fetal membranes.
Am. J. Obstet. Gynecol. 82:1341, 1961.

Thibeault DW, Emmanouilides GC:

Prolonged rupture of fetal membranes and decreased frequency of respiratory distress syndrome and patent ductus arteriosus in preterm infants.

Am. J. Obstet. Gynecol. 129:43, 1977.

Torday JS, Nielsen HC, et al.:

Sex Differences in Fetal Lung Maturation.

Am. Rev. Respir. Dis. 123:205, 1981.

Tyler CW, jr., Albers WH:

Obstetric factors related to bacteriemia in the newborn infant.

Am. J. Obstet. Gynec. 94:970, 1966.

Usher R, McLean F, et al.:

Respiratory distress syndrome in infants delivered by cesarean section.

Am. J. Obstet. Gynec. 88:806, 1964.

Usher RH, Allen AC, et al.:

Risk of respiratory distress syndrome related to gestational age, route of delivery, and maternal diabetes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 111:826, 1971.

Varner MV, Galask RP:

Conservative management of premature rupture of the membranes.

Am. J. Obstet. Gynecol. 140:39, 1981.

Versmold H:

B-Streptokokken-Kolonisation: Ein Dilemma.

(Antwort auf vier Fragen von L. Wille, Heidelberg.) 1980.

Webb GA:

Maternal death associated with premature rupture of the membranes. An analysis of 54 cases.

Am. J. Obstet. Gynecol. 98:594, 1967.

Weber E:

Grundriß der Biologischen Statistik.

Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 8. Auflage, 1980.

Webster A:

Management of premature rupture of the fetal membranes.

Obstet. Gynecol. Surv. 24:485, 1969.

Weissenbacher ER, Bredt W, et al.:

Untersuchungen zum Mykoplasmenbefall des Fruchtwassers.

Geburtsh. u. Frauenheilk. 36:778, 1976.

Werle P, Künzel W:

Perinatale Mortalität und Atemnotsyndrom bei "Frühgeborenen".

Z. Geburtsh. Perinat. 179:250, 1975.

Wilson MG, Armstrong DH, et al.:

Prolonged rupture of fetal membranes.

Am. J. Dis. Child. 107:138, 1964.

Worthington D, Maloney AHA, et al.:

Fetal Lung Maturity. I. Mode of Onset of Premature Labor.

Influence of Premature Rupture of the Membranes.

Obstet. Gynecol. 49:275, 1977.

Yoon JJ, Harper RG:

Observations on the relationship between duration of rupture of the membranes and the development of idiopathic respiratory distress syndrome.

Pediatrics 52:161, 1973.

G. D A N K S A G U N G

Herrn Prof. Dr. H. Versmold gilt mein ganz besonderer Dank für die Überlassung des Themas, und dafür, daß er mir während der gesamten Dauer der Erstellung dieser Arbeit jederzeit mit Rat und Tat hilfreich zur Seite stand.

Der Kommission für Perinatalogie der Bayerischen Landesärztekammer und der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns, sowie Herrn Prof. Dr. K. Riegel möchte ich danken für die Genehmigung zur zusammenhängenden Auswertung von Daten aus BPE und Neonatalstudie.

Herrn Prof. Dr. K. Riegel möchte ich darüber hinaus danken für seine Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit durch wertvolle Ratschläge und klärende Gespräche.

Herrn Prof. Dr. H. K. Selbmann und Herrn Dr. HJ. Eisner gilt mein Dank für die Beratung in Fragen der Organisation und Statistik.

Herrn Prof. Dr. H. Elser danke ich für wichtige Informationen zum Thema.

Frl. R. Büttner danke ich für die praktische Erstellung der zur Zusammenführung nötigen Computerlisten, Herrn S. Reithmeier für seine praktisch nützlichen Hinweise.

H . L E B E N S L A U F

Am 17. Mai 1953 wurde ich, Franz M a i e r , als Sohn von Franz und Walburga Maier, geb. Bründl, in Simbach am Inn geboren.

Nach dem Besuch der Volksschule in Burgkirehen an der Alz trat ich 1964 in das Aventinus Gymnasium in Burg-
hausen ein, wo ich 1973 mein Abitur ablegte.

Nach Ableistung des Zivilen Ersatzdienstes begann ich 1978 mein Medizinstudium in München.

Die Ärztliche Vorprüfung legte ich 1980 ab, den ersten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 1981, den zweiten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung 1983.

Zum dritten Abschnitt der Ärztlichen Prüfung werde ich voraussichtlich 1984 antreten.

F. I N A L T S Ü B E R S I C H T D E S Z U S A T Z B A N D E S

Materialien zur Dissertation "Vorzeitiger Blasensprung und Frühgeburt"⁺

I. Lungenreifebehandlung und PROM

1.	Praxis der Lungenreifebehandlung in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	2
1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	2
	Tabelle.....	3
	Abbildungen.....	3, 4
1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	2
	Tabelle.....	5
	Abbildungen.....	5, 6
1.2.1.	Knaben.....	2
1.2.1.	Mädchen.....	2
1.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	2
2.	Mortalitätsraten mit und ohne Lungen- reifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	7
2.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	7
	Tabelle und Abbildung.....	8
2.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	7
	Tabelle.....	9
	Abbildungen.....	10

II. RDS (Surfactantmangel-Syndrom) und PROM..... 11

1.	Untersuchungskollektiv ohne Unter- teilung in AGA- und SGA-Kinder	
1.1.	RDS-Inzidenz in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung siner Lungenreifebehandlung.....	12
1.1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	12
	Tabelle.....	13
	Abbildungen.....	13, 14
1.1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	15
	Tabellen.....	17
	Abbildungen.....	18
1.1.2.1.	Knaben.....	15
1.1.2.2.	Mädchen.....	15
1.1.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	16

⁺ Dieser Zusatzband enthält weitere Ergebnisse und Analysen zum Thema "PROM und Frühgeburt", die wegen der Fülle des Materials nicht mehr in die Dissertation aufgenommen und dort diskutiert werden konnten. Der Zusatzband ist auf Wunsch erhältlich bei: Prof. Dr. med. H. Versmold, Neonatologie der Frauenklinik im Klinikum Großhadern der Universität, Marchioninistr. 15, 8000 München 70. Tel. (089) 7095-2810

1.2.	Mortalität mit und ohne RDS, in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung.....	19
1.2.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	19
	Tabellen.....	20
	Abbildungen.....	21
1.2.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	22
	Tabellen.....	24, 25
	Abbildungen.....	26
1.2.2.1.	Knaben.....	22
1.2.2.2.	Mädchen.....	22
1.2.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	23
2.	Untersuchungskollektiv - unterteilt in AGA- und SGA-Kinder	
2.1.	AGA-Kinder	
2.1.1.	RDS-Inzidenz in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung	
2.1.1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	27
	Tabelle.....	28
	Abbildungen.....	28, 29
2.1.1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	27
	Tabellen.....	30
	Abbildungen.....	31
2.2.	SGA-Kinder	
2.2.1.	RDS-Inzidenz in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung	
2.2.1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	32
	Tabelle.....	33
	Abbildungen.....	33, 34
2.2.1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	32
	Tabellen.....	35
	Abbildung.....	36
2.3.	Vergleich der RDS-Inzidenzen von AGA- und SGA-Kindern, in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung	
2.3.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	37
	Abbildungen.....	38
2.3.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	37

III. Sepsis und PROM

1.	Sepsis mit nachgewiesenem Erreger und PROM.....	40
1.1.	Sepsisinzidenz in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer (Lungenreifebehandlung unberücksichtigt).....	40
	Tabelle.....	41
	Abbildungen.....	41, 42

1.2.	Sepsisinzidenz in Abhängigkeit von	
	- PROM ja/nein und Blasensprung- dauer	
	- Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung.....	43
	Tabelle.....	44
	Abbildungen.....	44, 45
1.3.	Erregerspektrum in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	46
1.4.	Mit Sepsis und nachgewiesenem Erreger verstorbene Kinder.....	47
2.	Die Diagnose Sepsis(-verdacht) und PROM	
2.1.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
2.1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	49
	Tabelle und Abbildung.....	50
2.1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	49
	Tabelle und Abbildung.....	51
2.2.	Mortalität bei Sepsis(-verdacht) in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
2.2.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	52
	Tabelle und Abbildung.....	53
2.2.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	52
	Tabellen.....	54
	Abbildungen.....	55
2.2.2.1.	Knaben.....	52
2.2.2.2.	Mädchen.....	52
2.2.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	52
2.3.	Zeitpunkt des Auftretens von Sepsis (-verdacht) in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprung- dauer.....	56
	Tabelle.....	57
	Abbildungen.....	57, 58
3.	Sepsis(-verdacht) und Lungenreife- behandlung	
3.1.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Lungenreifebehandlung, in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
3.1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	60
	Tabelle.....	61
	Abbildungen.....	61, 62
3.1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	60
	Tabellen.....	63
	Abbildungen.....	64
3.1.2.1.	Knaben.....	60
3.1.2.2.	Mädchen.....	60
3.1.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	60

3.2.	Mortalität bei Sepsis(-verdacht) mit und ohne Lungenreifebehand- lung, in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
3.2.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	65
	Tabelle und Abbildung.....	66
3.2.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	65
	Tabellen.....	67
	Abbildungen.....	68
3.2.2.1.	Knaben.....	65
3.2.2.2.	Mädchen.....	65
3.2.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	65
4.	Sepsis(-verdacht) und Antibiotika- behandlung.....	69
4.1.	Antibiotikabehandlung (ohne Diffe- renzierung in therapeutische und prophylaktische Antibiotikabehand- lung), in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
4.1.1.	Häufigkeit einer Antibiotikabe- handlung.....	70
	Tabelle.....	71
	Abbildungen.....	71, 72
4.1.2.	Zeitlicher Ablauf einer Antibio- tikabehandlung	
4.1.2.1.	Zeitpunkt des Beginns der Antibio- tikabehandlung.....	70
	Tabelle.....	73
	Abbildungen.....	73, 74
4.1.2.2.	Dauer der Antibiotikabehandlung.....	70
4.2.	Antibiotikaprophylaxe in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
4.2.1.	Definition der Antibiotikaprophy- laxe.....	75
4.2.2.	Häufigkeit einer Antibiotikapro- phylaxe.....	75
	Tabelle.....	76
	Abbildungen.....	76, 77
4.2.3.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Antibiotikaprophylaxe.....	75
	Tabelle.....	78
	Abbildungen.....	78, 79
4.2.4.	Mortalität mit und ohne Antibio- tikaprophylaxe.....	75
	Tabelle und Abbildung.....	80

IV. Amnioninfektions-Syndrom und PROM

1.	Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	81
	Tabelle.....	83
	Abbildungen.....	83, 84
2.	Inzidenz eines Amnioninfektions-Syndroms mit und ohne Lungenreifebehandlung - in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasen- sprungdauer.....	81
	Tabelle und Abbildung.....	85
3.	Sepsisinzidenz mit und ohne Amnion- infektions-Syndrom, in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprung- dauer	
3.1.	Inzidenz von Sepsis mit nachgewiesenem Erreger.....	81
	Tabelle.....	86
	Abbildungen.....	86, 87
3.2.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz.....	81
	Tabelle.....	88
	Abbildungen.....	88, 89

V. Weitere relevante Ergebnisse:

1.	<u>Sepsis(-verdacht)-Inzidenz im Zusammen-</u> <u>hang mit Intubation und Nabelvenen-Kathe-</u> <u>ter,</u> in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
1.1.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Intuba- tion (die bereits im Kreißaal intubier- ten Kinder werden als "Frühintubierte" gesondert betrachtet).....	91
1.1.1.	Sepsis(-verdacht) und Frühintubation.....	91
	Tabelle.....	93
	Abbildungen.....	93, 94
1.1.2.	Sepsis(-verdacht) und Intubation(gesamt).....	91
	Tabelle.....	95
	Abbildungen.....	95, 96
1.2.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Nabel- venen-Katheter.....	91
	Tabelle und Abbildung.....	97
1.3.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Intuba- tion plus Nabelvenen-Katheter	
1.3.1.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Frühin- tubation plus Nabelvenen-Katheter.....	92
	Tabelle.....	98
	Abbildungen.....	98, 99
1.3.2.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Intuba- tion(gesamt) plus Nabelvenen-Katheter.....	92
	Tabelle.....	100
	Abbildungen.....	100, 101
2.	<u>Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Anwesen-</u> <u>heit eines Pädaters bei der Geburt,</u> in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
2.1.	Pädiater bei der Geburt und PROM	
2.1.1.	Häufigkeit eines Pädaters bei der Geburt in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer.....	103
	Tabelle und Abbildung.....	104
2.1.2.	Relative Häufigkeit von PROM (unterteilt nach Blasensprungdauer) mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	103
	Tabelle und Abbildung.....	105
2.2.	Sepsisinzidenz und Pädater bei der Ge- burt, - ohne Berücksichtigung anderer Pa- rameter, wie Intubation und Nabelvenen- Katheter	
2.2.1.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz.....	103
	Tabellen.....	106
	Abbildungen.....	106, 107
2.2.2.	Sepsis mit nachgewiesenem Erreger.....	103
	Tabellen.....	108
	Abbildungen.....	108, 109

2.3.	Sepsis(-verdacht)-Inzidenz und Pädiater bei der Geburt - unter Berücksichtigung der Parameter Inzubation und Nabelvenen-Katheter	
2.3.1.	Häufigkeit von Intubation, Nabelvenen-Katheter und Intubation plus Nabelvenen-Katheter mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	110
2.3.1.1.	Frühintubation.....	110
	Tabelle.....	111
	Abbildungen.....	111, 112
2.3.1.2.	Frühintubation plus Nabelvenen-Katheter.....	110
	Tabelle.....	113
	Abbildungen.....	113, 114
2.3.1.3.	Intubation(gesamt).....	110
	Tabelle und Abbildung.....	115
2.3.1.4.	Nabelvenen-Katheter.....	110
	Tabelle und Abbildung.....	116
2.3.1.5.	Intubation(gesamt) plus Nabelvenen-Katheter.....	110
	Tabelle und Abbildung.....	117
2.3.2.	Vergleich von Kindern, die in den Merkmalen Intubation und Nabelvenenkatheter übereinstimmen, bezüglich der Sepsis (-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	118
	Tabelle.....	119
2.3.2.1.	Kinder mit und ohne Frühintubation - Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	118
	Tabellen.....	120
	Abbildung.....	121
2.3.2.2.	Kinder mit und ohne Intubation(gesamt) - Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	118
	Tabellen.....	122
	Abbildung.....	123
2.3.2.3.	Kinder mit und ohne Nabelvenen-Katheter - Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	118
	Tabellen.....	124
	Abbildung.....	125
2.3.2.4.	Kinder mit Frühintubation plus Nabelvenen-Katheter / Kinder ohne Frühintubation und ohne Nabelvenen-Katheter - Sepsis (-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	118
	Tabellen.....	126
	Abbildung.....	127
2.3.2.5.	Kinder mit Intubation(gesamt) plus Nabelvenen-Katheter / Kinder ohne Intubation(gesamt) und ohne Nabelvenen-Katheter - Sepsis(-verdacht)-Inzidenz mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	118
	Tabellen.....	128
	Abbildungen.....	129

2.4.	Zeitpunkt des Auftretens von Sepsis (-verdacht) mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	130
	Tabelle.....	131
	Abbildungen.....	131, 132
2.4.1.	Kinder mit Pädiater bei der Geburt.....	130
2.4.2.	Kinder ohne Pädiater bei der Geburt.....	130
2.4.3.	Vergleich zwischen Kindern mit und ohne Pädiater bei der Geburt.....	130
2.5.	Praxis der Antibiotikabehandlung in Abhängigkeit von der Anwesenheit eines Pädiaters bei der Geburt.....	130
	Tabelle.....	133
	Abbildungen.....	133, 134
2.5.1.	Keine Antibiotikabehandlung.....	130
2.5.2.	Antibiotikabehandlung am 1. Lebenstag.....	130
2.5.3.	Antibiotikabehandlung mit Beginn nach dem 1. Lebenstag.....	130
3.	<u>Nicht näher bezeichnetes (NNB-) Atemnot-</u> <u>syndrom und PROM.</u>	135
3.1.	Inzidenz eines NNB-Atemnotsyndroms in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung	
3.1.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	135
	Tabelle.....	137
	Abbildungen.....	137, 138
3.1.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	135
	Tabellen.....	139
	Abbildungen.....	140
3.1.2.1.	Knaben.....	135
3.1.2.2.	Mädchen.....	135
3.1.2.3.	Vergleich zwischen Knaben und Mädchen.....	136
3.2.	Mortalität bei NNB-Atemnotsyndrom in Abhängigkeit von - PROM ja/nein und Blasensprungdauer - Durchführung oder Unterlassung einer Lungenreifebehandlung	
3.2.1.	Gesamt - Knaben und Mädchen.....	136
	Tabelle und Abbildung.....	141
3.2.2.	Differenziert nach Geschlecht.....	136
	Tabelle.....	142
	Abbildungen.....	142, 143
4.	<u>Apnoe-Anfälle und PROM.</u>	145
	Tabelle.....	144
	Abbildungen.....	144, 145
5.	<u>Intrakranielle Blutungen und PROM.</u>	147
	Tabelle.....	146
	Abbildungen.....	146, 147

6.	<u>Apgar-Werte und PROM</u>	148
6.1.	Häufigkeit von Apgar-Werten 4 und 7 in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer	
6.1.1.	1min-Apgars.....	148
6.1.2.	5min-Apgars.....	148
	Tabellen.....	149
	Abbildungen.....	150
6.2.	Häufigkeit von Apgar-Werten 4 und 7 mit und ohne Pädiater bei der Geburt, in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Bla- sensprungdauer	
6.2.1.	1min-Apgars.....	148
	Tabellen.....	151
	Abbildungen.....	153, 154
6.2.2.	5min-Apgars.....	148
	Tabellen.....	152
	Abbildung.....	153
7.	<u>Entbindungsmodi in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer</u>	155
7.1.	Sektio.....	155
	Tabelle.....	156
	Abbildungen.....	156, 157
7.2.	Vaginale Beckenendlagen-Entbindung.....	155
	Tabellen.....	158
	Abbildungen.....	159, 160
7.3.	Vergleich der Häufigkeiten von Sektio und vaginaler Beckenendlagen-Entbindung bei Beckenendlage.....	155
	Tabelle.....	161
	Abbildungen.....	161, 162
8.	<u>Häufigkeit von Mehrlingskindern in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer</u>	164
	Tabelle.....	163
	Abbildungen.....	163, 164
9.	<u>Häufigkeit einer Respiratorbehandlung in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer</u>	165
	Tabelle und Abbildung.....	166
10.	<u>Intubationshäufigkeit in Abhängigkeit von PROM ja/nein und Blasensprungdauer</u>	165
	Tabelle und Abbildung.....	167

